

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

令和1年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大川 淳

令和2年(2020)年 7月

目 次

・ 総括研究報告

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

東京医科歯科大学大学院整形外科学 大川 淳

・ 分担研究報告

1. 頰椎椎弓形成術後、後縦靭帯骨化の伸展が臨床症状に与える影響

富山大学医学部整形外科 川口 善治

2. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

筑波大学医学医療系整形外科 山崎 正志

3. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

慶應義塾大学整形外科 中村 雅也

4. びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷に関する研究

慶應義塾大学整形外科 松本 守雄

5. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

自治医科大学整形外科 竹下 克志

6. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

名古屋大学大学院医学系研究科 今釜 史郎

7. 術中脊髄モニタリングに関する多施設前向き研究

浜松医科大学整形外科 松山 幸弘

東京医科歯科大学大学院先端技術医療応用学講座 川端 茂徳

山口労災病院 寒竹 司

杏林大学医学部整形外科 高橋 雅人

名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 今釜 史郎

名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 小林 和克

広島安佐市民病院整形外科 藤原 靖

久留米大学整形外科 山田 圭

高知県立幡多けんみん病院 田所 伸朗

東京女子医科大学八千代医療センター整形外科 山本 直也

浜松医科大学整形外科 吉田 剛

浜松医科大学整形外科 後迫 宏紀

奈良県立医科大学整形外科 重松 英樹

弘前大学整形外科 和田 簡一郎

和歌山県立医科大学整形外科 岩崎 博

関西医科大学関西医療センター 谷口 愼一郎

関西医科大学関西医療センター 安藤 宗治

高知大学医学部整形外科 谷 俊一

8. 進行性骨化性線維異形成症患者に関する調査研究
東京大学リハビリテーション科 芳賀 信彦
9. 特定疾患医療費補助受給者証所持数に基づいた有症状の後縦靭帯骨化症の有病率
大阪労災病院 整形外科 岩崎 幹季
地域医療推進機構大坂病院整形外科 藤森 孝人
10. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
福井大学整形外科 中嶋 秀明
11. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
滋賀医科大学整形外科 森 幹士、彌山 峰史
12. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
和歌山県立医科大学整形外科学講座 山田 宏
13. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
新潟大学医歯学総合研究科整形外科 遠藤 直人、渡辺 慶、
新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院 平野 徹
新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター 勝見 敬一、溝内 龍樹
新潟南病院整形外科 和泉 智博
14. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
鹿児島大学整形外科 谷口 昇、河村 一郎
15. 脊柱靭帯骨化症の環境要因に関する調査研究
北海道大学整形外科 高畑 雅彦、遠藤 努
16. 除圧固定術後に麻痺が増悪した胸椎 OPLL の検討
東北医科薬科大学整形外科 小澤 浩司
東北大学整形外科 相澤 俊峰、衛藤 俊光、菅野 晴夫、橋本 功
17. 胸椎 OPLL に対する後側方進入前方除圧術
金沢大学整形外科 出村 諭、加藤 仁志
18. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
獨協医科大学整形外科学 種市 洋
19. びまん性特発性骨増殖症の嚙下困難例
東京医科大学整形外科学分野 山本 謙吾、村田 寿馬、遠藤 健司、西村 浩輔、
栗飯原 孝人、鈴木 秀和、松岡 佑嗣、高松 太一郎
20. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
東海大学医学部外科学系整形外科学 渡辺 雅彦、田中 真弘
21. 胸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) に対する後方固定術後の骨化層の応力分布変化
-3次元有限要素解析(FEM)-
京都大学整形外科 藤林 俊介
22. 頸椎前縦靭帯骨化症に対するナビゲーション併用手術に関する研究
岡山大学病院医歯薬学総合研究科 田中 雅人
23. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
山口大学医学部附属病院 整形外科 今城 靖明、西田 周泰、鈴木 秀典、船場 真裕

24. 進行性骨化性線維異形成症例における開口障害に関する研究
九州大学整形外科 中島 康晴
25. 0-arm ナビゲーション支援による OPLL 前方手術とその応用
東京医科歯科大学大学院整形外科学 吉井 俊貴
済生会川口総合病院整形外科 坂井 顕一郎
26. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
山梨大学 波呂 浩孝
27. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
千葉大学医学部附属病院整形外科 古矢 丈雄
28. 果樹栽培中の頸髄損傷に関する疫学的検討
弘前大学整形外科 和田 簡一郎
29. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
久留米大学整形外科 山田 圭、後藤 雅史、佐藤 公昭、横須賀 公章、吉田 龍弘、島崎 孝裕、
杵元 佑大郎、中江 一朗、猿渡 力也
30. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
群馬大学大学院医学系研究科整形外科学 筑田 博隆
31. -1. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
-2. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
-3. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
大阪大学医学部整形外科 海渡 貴司
32. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
国際医療福祉大学医学部整形外科学 石井 賢
33. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
東京大学整形外科・脊椎外科 大島 寧

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

- 別紙 4 書籍（英文）R.1 年度
書籍（和文）R.1 年度
雑誌（英文）R.1 年度
雑誌（和文）R.1 年度

・ その他

- 令和元年度 第1回班会議 プログラム
令和元年度 第2回班会議 プログラム

V. 倫理審査等報告書の写し

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
総括研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究代表者 大川 淳 東京医科歯科大学大学院整形外科学 教授

研究要旨 靱帯骨化による重度の障害を引き起こす各疾患(後縦靱帯骨化症(OPLL)、黄色靱帯骨化症(OYL)、びまん性特発性骨増殖症(DISH)、進行性骨化性線維異形成症(FOP))の診断基準、重症度分類の作成、診療GLの改訂などを推進し、研究班の規模を活かした専門性の高い臨床研究を行っていく。診断、画像、治療、予後に関する科学的根拠を蓄積、診療ガイドラインに反映させることを目標とし、各疾患に関する多施設共同前向き研究を数多く行っている。日本整形外科学会と連携し、胸椎 OPLL、OYL も加えた脊柱靱帯骨化症診療ガイドライン、診断基準案を作成し、2019 年度中に発刊予定である。

A. 研究目的

脊柱靱帯骨化症である頸胸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)、黄色靱帯骨化症(OYL)、びまん性特発性骨増殖症(DISH)(=強直性脊椎骨増殖症(ASH))、進行性骨化性線維異形成症(FOP)の診断基準、重症度分類の作成、診療ガイドライン(GL)の作成、改訂を目標として、各疾患に対する多施設臨床研究を行っている。診断、画像、治療、予後に関して、科学的根拠を蓄積し、診療GLに反映させていくことを目的とする。

B. 研究方法

多施設で研究を行ったプロジェクトを中心に報告する。多施設研究は全て各施設の倫理委員会の承認のもと行っている。班員個別の研究テーマについては個々の報告書を参照されたい。

C. 研究結果

1) OPLL を含めた難症例に対する術中脊髄モニタリング前向き調査

日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループと共同で、16 施設を対象として、2010 年 4 月から 2017 年 3 月までにハイリスク脊椎手術症例(脊柱後縦靱帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術)を 2867 例蓄積し、手術中モニタリングに関して調査を行った。対象疾患は 2867 例中、頸椎 OPLL 622 例、胸椎 OPLL 249 例、髄外腫瘍 771 例、髄内腫瘍 216 例と側弯症 1009 例であった。モニタリングを施行した 2867 例中真陽性は 126 例、偽陽性は 234 例、偽陰性は 9 例であった。疾患ごとの神経合併症率は、頸椎 OPLL は 1.1%、胸椎 OPLL は 12.0%、髄内腫瘍の頻度が高く 18.1%であった。モニタリングの精度は感度 93.3%、特異度 91.0%、陽性的中率 35.0%、陰性的中率 99.6%であった。術中波形回復する割合が高かった疾患は側弯症と頸椎 OPLL であり、側弯症は波形変化があった 61.4%、頸椎 OPLL は 82.1%に回復が見られ、これらの症例の術中モニタリングの有用性が示された。

OPLL で術中に MEP のアラームポイントに達するタイミングとしては胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度で 54% 次いで dekyphosis, 展開、ロッド装着であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大 61.5%、前方手術時の corpectomy 15.4% の順であった。

術中脊髄モニタリングを解析すると、ハイリスク脊椎手術の約 12% に神経障害が術中に予見できた。そのうちの 6 割の症例で術後麻痺を回避できた。術後麻痺を回避できた割合が高かった疾患は頸椎 OPLL と側弯症で、回避できなかった割合が高かったのは胸椎 OPLL と髄内腫瘍例であった。アラームを生じうるタイミングは胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であった。胸椎 OPLL では手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

2) CT を用いた脊椎靭帯骨化症患者における全脊椎骨化巣の前向き調査

厚労科研脊椎靭帯骨化症研究班に所属する 16 施設より頸椎 OPLL 患者の JOA スコアを含む基礎データ、JOABPEQ、JOACMEQ と全脊柱 CT データを渉猟できた 239 例を対象とした。骨化の重篤度を測る指数として椎体および椎間レベルに存在する OPLL の総和を OP index と定義し、頸椎 OP index 5 以下を Grade 1, 6-9 を Grade 2、10 以上を Grade 3 に分け (頸椎 OP 分類) 神経症状と痛み、生活動作などとの関連を詳細に解析した。

男性 163 例女性 76 例で、平均年齢は 63.9 歳、平均 JOA スコアは 12.3 点であった。頸椎 OP 分類と頸部痛、上肢しびれ、腰痛の VAS との有意な相関は見られなかった。

JOACMEQ で下肢機能、BPEQ では社会生活が頸椎 OP 分類と相関した。JOA スコア各項目でも下肢運動機能のみ頸椎 OP 分類と相関していたが、その他の項目は有意な相関はなかった。一方で頸椎 OP 分類が上がるほど OPLL による骨化脊柱管占拠率、びまん性特発性骨増殖症の程度、他の脊柱靭帯骨化の存在数などが有意に増加する傾向が分かった。

本研究では先行研究と同様に頸椎 OPLL の骨化巣が多く存在する場合胸腰椎にも脊柱靭帯骨化が予測されることが分かった。OPLL の画像重症度は必ずしも痛みや神経機能を直接反映するものではなかったが、頸椎 OP 分類 grade 3 の場合は神経障害をきたしていることも多く詳細な診察と精査が推奨されると考えられる。

3) びまん性特発性骨増殖症 (DISH) における脊椎損傷 前向き調査

平成 27 年 12 月よりに参加施設で本損傷に対して治療を行った本研究は前向き多施設研究である。取り込み基準は Resnick らの診断基準を用いて 4 椎体以上連続する脊椎強直を認めること、脊椎強直部位に脊椎損傷を認めることとした。参加施設を受診した 69 例 (男性 44 例、女性 25 例、平均年齢 75.2 ± 11.4 歳) を対象とした。診断の遅れ、医療機関受診までの日数、正しい診断までの日数、診断名、受傷時の神経症状 (Frankel 分類) と一段階以上神経症状の悪化例について検討した。

55.1% で診断の遅れがあり、その理由は doctor's delay が 55.3%、patient's delay が 44.7% であった。遅れがなかった症例では全例が受傷当日に 1 次医療機関で正しい診

断がされていたが、遅れのあった症例では医療機関の受診までに11.3日(0-180日)かかっていた。正しい診断に至る前に19の異なった診断があり、なかでも骨粗鬆症性椎体骨折が57.9%と多かった。受傷時の神経症状はFrankel B 2.9%、C 7.2%、D 15.9%、E 73.9%であったが、17.2%に遅発性麻痺を認め、受傷から14日以内に診断不能だった場合に神経症状の悪化例を多く認めた($p=0.049$)。以前に研究班で、後ろ向き研究に調査した際にも診断の遅れは40.4%に生じておりその後の神経症状を悪化させる重要な因子となっていた。本損傷は非典型的な脊椎損傷であるためにこれまで一般診療医の認識が低く、後ろ向き研究の結果を学会や医学論文で注意喚起を行ったが、いまだに高い頻度で診断ができていないことが明らかとなった。

4) 圧迫性頸髄症患者における転倒の影響

圧迫性頸髄症患者では、歩行バランスの低下による転倒の危険性が増大しており、転倒時の比較的軽微な外力による神経症状悪化が問題となる。手術治療を受けた圧迫性頸髄症患者を対象とした調査では、1年間に転倒・転落を経験した患者の割合は、術前49%から術後28%存在し、転倒の際に症状の悪化を自覚した患者は、29%であったが、術後は8%であった。またOPLLにおける術前の転倒者の割合では56%でCSMの(45%)よりも高かった($P=0.046$)。この結果を受け、平成27年10月から前向き調査を開始した。全国8カ所の協力施設にて、圧迫性脊髄症に対して手術予定の患者(初診時歩行不能例は除外)を対象とした。入院登録時、入院時、術後1年時にアンケートをと

り、術前・術後の全脊柱レントゲン撮影を行った。転倒の詳細については、登録時に転倒の記録手帳を渡し、術後1年時に回収する。全158名(OPLL57例:38%)、平均69歳で、転倒手帳回収率は78%で、48%の患者で一度以上の転倒を認めた。中央値は2回であるが、ばらつきが大きく転倒する患者さんは何度も転倒する傾向にあった。今後、より詳細な分析を行う予定である。

5) 胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績

2014~2017年に参加16施設で胸椎黄色靭帯骨化症(T-OLF)に対して手術治療が行われた223例を対象とした。男性159例、女性64例、平均年齢63歳(24~92歳)、身長161cm(130~185cm)、体重71kg(30~140kg)、BMI27(15~50)であった。調査項目は、手術時間、出血量、骨化、除圧高位、手術所見、術式、周術期合併症、術前後歩行状態、JOAスコア(11点満点)とした。

全体のJOAスコアは術前6.2、術後半7.9(改善率35%)、1年8.2(40.9%)、2年8.2(41.4%)であった。術式はinstrumentation併用後方固定術109例、除圧術114例で、1999~2007年多施設研究:除圧術86例、後方除圧固定術8例と比べ有意に固定術症例が増加していた。骨化、除圧高位は上位(T1-5)24例、中位(T5-9)10例、下位(T9-12)189例と過去の多施設研究報告(上位5例、中位9例、下位80例)同様下位で最も頻度が高かった。術中硬膜骨化もしくは癒着は34例に認め、そのうち25例に硬膜損傷が生じた。周術期合併症は術後運動麻痺悪化9例(4.0%)、髄液漏5例、深部感染3例であ

った。JOA スコアは術前 6.2 点、1 年時 8.2 点、2 年時 8.2 点であった。術式間比較では、術前 JOA スコアは除圧術 6.5 点、後方除圧固定術 6.0 点、術後 1 年時 JOA 改善率が除圧術 37.1%、後方除圧固定術 44.9%と有意差を認めた($p<0.05$)。

インストゥルメンテーション技術、使用材料の発達に加え、除圧術例に比較し固定術例において、術前 JOA スコアが有意に低かったことより、強い脊髄障害、つまり骨化形態が重度な症例に対してインストゥルメンテーション併用固定術が選択されたと考えられた。本研究をさらに信頼できるものとするために、症例の蓄積、そして長期経過観察を行う必要がある。

6) 進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能

進行性骨化性線維異形成 (Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP) は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じ ADL や QOL が低下する疾患である。

研究班が収集する FOP 患者 50 名の情報を解析した。また、患者レジストリ構築の準備を進めた。

FOP 患者 50 名の性別の内訳は男性 28 名、女性 22 名であった。50 名中 47 名が遺伝子検査を受けており、うち 44 名は 617G>A (R206H) の common mutation を示した。その他の 3 名はそれぞれ 774G>T (2015 に研究班が報告)、587T>C (2014 に研究班が報告)、982G>A、であった。生年による診断時年齢の違いを調査すると、2007 年までに出生した患者では、30 名中 26 名が 2 歳以降に診断

を受けていた (R206H 以外の遺伝子変異の 3 名を含む) のに対し、2008 年 (研究班設置の翌年) 以降に出生した患者では、9 名中 7 名が 1 歳までに診断を受けていた。

今後の FOP 臨床研究、さらには候補治療薬の治験等を進めるためには、日本人患者の情報収集が重要な役割を果たす。そこで難病プラットフォーム (Rare Disease Data Registry of Japan: RADDAR-J) と相談し、患者レジストリ構築の準備を開始し、関係する京都大学での倫理審査が終了し、事務局を置く東京大学の体制を整備した。

7) 新診療ガイドライン発刊

診療 GL (第 3 版) 策定委員会委員長: 川口、委員: 國府田、筑田、森、今釜、吉井、海渡、長谷川) を立ち上げ、Minds の指針にのっとったガイドライン作成を行った。本ガイドラインは、胸椎 OPLL, OYL を含んだもので、'脊柱靱帯骨化症ガイドライン' として新しく、頸胸椎 OPLL の CQ を改定した。H30 に系統的文献 Review を行い、H31 にガイドラインの原稿作成、関係学会、患者会からのパブコメ募集を行い、H31.10 月に発刊された。

E. 結論

靱帯骨化症調査研究班として 3 年目を終えたが、多施設臨床研究から様々な結果が出ており、これらを国際誌に多数報告した。また頸椎 OPLL、胸椎 OPLL, OYL を含んだ '脊柱靱帯骨化症ガイドライン' を発刊した。

F. 健康危険情報

特記すべきことはないが、すべての研究プロジェクトは倫理委員会から承認を受けた

うえで開始されている。

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshida G, Ando M, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Shinomiya K, Tani T, Matsuyama Y. Alert Timing and Corresponding Intervention with Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High Risk Spinal Surgery. *Spine* 44(8): E470-E479, 2019
2. Yoshida G, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Ando M, Tani T, Matsuyama Y. Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery. *Spine* 44(20):1435-1440, 2019
3. Hirai T, **Yoshii T**, Ushio S, Mori K, Maki S, Katsumi K, Nagoshi N, Takeuchi K, Furuya T, Watanabe K, Nishida N, Watanabe K, Kaito T, Kato S, Nagashima K, Koda M, Ito K, Imagama S, Matsuoka Y, Wada K, Kimura A, Ohba T, Katoh H, Matsuyama Y, Ozawa H, Haro H, Takeshita K, Watanabe M, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. Clinical characteristics in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: A prospective multi-institutional cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020 Mar 26;10(1):5532.
4. Mori K, **Yoshii T**, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. The characteristics of the patients with radiologically severe cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a CT-based multicenter cross-sectional study. *J Orthop Sci*. 2019
5. Katoh H, Okada E, **Yoshii T**, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Watanabe K, Matsumoto M, Okawa A, Watanabe M. A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study. *J Clin Med*. 2020 Jan 12;9(1). pii: E208.
6. Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey. Okada E, **Yoshii T**, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K,

- Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K. J Orthop Sci. 2019 Jan 21.
7. Inose H, Yoshii T, Kimura A, Takeshita K, Inoue H, Maekawa A, Endo K, Miyamoto T, Furuya T, Nakamura A, Mori K, Kanbara S, Imagama S, Seki S, Matsunaga S, Okawa A. Comparison of clinical and radiographic outcomes of laminoplasty, anterior decompression with fusion, and posterior decompression with fusion for degenerative cervical myelopathy: a prospective multicenter study. Spine (Phila Pa 1976) 2020 April.
8. Kimura A, Takeshita K, Shiraishi Y, Inose H, Yoshii T, Maekawa A, Endo K, Miyamoto T, Furuya T, Nakamura A, Mori K, Seki S, Kanbara S, Imagama S, Matsunaga S, Okawa A. Effectiveness of Surgical Treatment for Degenerative Cervical Myelopathy in Preventing Falls and Fall-related Neurological Deterioration: A Prospective Multi-institutional Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020 Jun 1;45(11):E631-E638.
9. Ando K, Imagama S, Kaito T, Takenaka S, Sakai K, Shindo S, Watanabe K, Matsumoto M, Nakashima H, Wada K, Kimura A, Takeshita K, Kato S, Murakami H, Takeuchi K, Takahata M, Koda M, Yamazaki M, Watanabe M, Fujibayashi S, Furuya T, Kawaguchi Y, Matsuyama Y, Yoshii T, Okawa A. Outcomes of Surgery for Thoracic Myelopathy Due to Thoracic Ossification of The Ligamentum Flavum in a Nationwide Multicenter Prospectively Collected Study in 223 Patients: Is Instrumented Fusion Necessary? Spine (Phila Pa 1976). 2019 Aug 13.
10. Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, Toguchida J, Haga N: The longitudinal study of activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. Disabil Rehabil 41(6): 699-704, 2019
11. Haga N, Nakashima Y, Kitoh H, Kamizono J, Katagiri T, Saijo H, Tsukamoto S, Shinoda Y, Sawada R, Nakahara Y: Fibrodysplasia ossificans progressiva: review and research activities in Japan. Pediatr Int 62: 3-13, 2020
12. A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. Yoshii T, Egawa S, Hirai T, Kaito T, Mori K, Koda M, Chikuda H, Hasegawa T, Imagama S, Yoshida M, Iwasaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. J Orthop Sci. 2019 Mar 21. pii: S0949-2658(19)30073-9.
- H . 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
頸椎椎弓形成術後、後縦靱帯骨化の伸展が臨床症状に与える影響
研究分担者 川口 善治 富山大学医学部整形外科 教授

研究要旨 後縦靱帯骨化症に対して頸椎椎弓形成術を施行した後、骨化伸展により臨床的問題が起こることがある。今回はその頻度と臨床症状の特徴および再手術後の転帰について検討し、頸椎椎弓形成術後の注意すべき点について考察することを目的とした。その結果、167 例中 9 例 (5.4%) が骨化の伸展により神経症状の悪化をきたし、再手術を受けていた。再手術までの期間は 1 年から 31 年であり、再手術例は初回手術の年齢が低く、混合型が多かった。再手術の際の臨床症状は脊髄症の悪化 6 例、神経根症の悪化 3 例であった。再手術により 6 例は神経症状の回復が見られたが、3 例では回復が認められなかった。回復が見られなかった例は脊髄内に MRI の T2 高輝度領域を認めた。以上より、頸椎椎弓形成術後は長期のフォローが必要であり、再手術は効果をもたらす可能性が高いが、脊髄に不可逆的变化を起こす前に施行することが重要であると考えられた。

A . 研究目的

頸椎椎弓形成術は後縦靱帯骨化症に対してスタンダードな術式である。しかし術後、後縦靱帯骨化は約 70% が伸展するとの報告がある。しかし術後骨化伸展の臨床的問題については明らかにされていない。本研究は、1) 頸椎椎弓形成術後に起こる骨化伸展が神経症状の再悪化をきたし、再手術となった例の頻度を調査すること、2) 骨化伸展がもたらす臨床症状の特徴と再手術後の転帰について検討すること、以上の 2 点から頸椎椎弓形成術後の注意すべき点について考察することを目的とした。

B . 研究方法

1981 年から 2015 年 10 月まで 201 例の頸椎後縦靱帯骨化症で頸椎椎弓形成術を施行し

た。このうち 2 年以上の術後経過観察が可能であった 167 例を対象とした (フォローアップ率 83.1%)。術前術後の神経学的推移は JOA スコアにより評価した。後縦靱帯骨化の伸展の有無は単純 X 線および CT により評価した。術後経過のうち JOA スコアが 2 点以上低下したものを低下ありとし、画像上 2 mm 以上の骨化の伸展を認めたものを伸展ありとした。そこで全体の頻度を分析した。また頸椎椎弓形成術後再手術が必要であった症例について臨床症状と再術までの期間とその特徴および再術後の臨床経過を検討した。さらに再手術を要さなかったコントロールとの比較を行った。

本検討は単一施設での後ろ向き研究である。

(倫理面への配慮も記入)

本研究は当院で行われた手術の術後経過観察により行われたものである。当大学の倫理委員会にて承認を受けている。

C . 研究結果

167 例中 9 例 (5.4%) が骨化の伸展により神経症状の悪化をきたし、再手術を受けていた。再手術までの期間は 1 年から 31 年であった。再手術例は初回手術の年齢が低く、混合型の後縦靭帯骨化が多かった。再手術の際の臨床症状は脊髄症の悪化 6 例、神経根症の悪化 3 例であった。再術により 6 例は神経症状の回復が見られたが、3 例では回復が認められなかった。回復が見られなかった例は脊髄内に MRI の T2 高輝度領域を認めた。

D . 考察

頸椎椎弓形成術後の骨化の伸展により神経症状をきたし、再手術を要した患者は 5.4% であり、頸椎椎弓形成術後は長期のフォロワーが必要である。特に若年で、混合型の靭帯骨化を有する患者には注意を要する。再手術は効果をもたらす可能性が高いが、脊髄に不可逆的变化を起こす前に施行することが重要であると考えられた。

E . 結論

頸椎椎弓形成術後の骨化の伸展により神経症状をきたし、再手術を要した患者は 5.4% であり、頸椎椎弓形成術後は長期のフォロワーが必要である。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Suzuki K, Yahara Y, Makino H, Kobayashi K, Kimura T. Clinical impact of ossification of the posterior longitudinal ligament progression after cervical laminoplasty. Clin Spine Surg. 2019 Apr;32(3):E133-E139. doi: 10.1097/BSD.0000000000000747.
- 2) Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, Nakamura H, Sugimori K, Tsuji H, Kimura T. Progression of ossification of the posterior longitudinal ligament following cervical laminoplasty. J Bone Joint Surg Am. 2001 Dec;83-A(12):1798-802.
- 3) Hori T, Kawaguchi Y, Kimura T. How does the ossification area of the posterior longitudinal ligament progress after cervical laminoplasty? Spine (Phila Pa 1976). 2006 Nov 15;31(24):2807-12.
- 4) Hori T, Kawaguchi Y, Kimura T. How does the ossification area of the posterior longitudinal ligament thicken following cervical laminoplasty? Spine (Phila Pa 1976). 2007 Sep 1;32(19):E551-6.

2. 学会発表

- 1) Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Suzuki K, Yahara Y, Makino H, Kobayashi K, Kimura T. Clinical impact

of ossification of the posterior longitudinal ligament progression after cervical laminoplasty.

Cervical Spine Research Society, Asia Pacific section, 6, August, 2020

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 山崎 正志 筑波大学医学医療系 整形外科 教授

研究要旨

目的：われわれは本年度、胸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）に伴う重度脊髄障害に対して後方除圧固定術を施行し、術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を実施した患者の HAL 訓練効果を、3 関節と下肢の軌道の変化に着目して動作解析した。

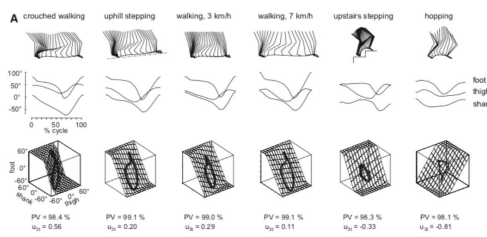
対象と方法：胸椎 OPLL による重度脊髄障害で歩行不能となり後方除圧固定術を実施し、術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を実施した 5 例（平均年齢 59.4 歳、術後平均 28.6 日から開始）を対象とした。患者の快適速度における 10m 歩行テストで、歩行時間と歩数から歩行速度と歩幅を算出し、下肢筋力は American Spinal Injury Association impairment scale で評価した。歩行解析は HAL 訓練前後にモーションキャプチャーシステムを併用した 10m 歩行テストで、3 関節の角度と大腿、下腿、足部の矢状面上鉛直との角度(EA)を算出し、可動範囲と共変平面の主成分分析を行い、共変平面からのばらつきを表す第 2 主成分と第 3 主成分スコア分散(PC2SD, PC3SD)を算出した。健常ボランティア 8 例（平均年齢 57 歳）の歩行解析を行い、両群を比較した。

結果：HAL 訓練後に患者の歩行速度、歩幅、歩行率、ASIA 下肢運動スコアはそれぞれ有意な改善を認めた。HAL 訓練前後の 3 関節の可動域は増加し、患者の大腿、下腿、足部 EA は HAL 訓練後に健常群に近づく有意な改善を認め、HAL 訓練前後の PC2SD はそれぞれ 9.3 と 12.4、PC3SD はそれぞれ 3.6 と 4.3 であり有意な改善を認めた。

結論：胸椎 OPLL による重度脊髄障害を呈した患者では健常者と異なる歩行パターンを呈していたが、HAL 訓練によって両下肢の軌道が健常者に近づき、下肢機能改善効果が得られた。

A. 研究目的

健常者の歩行動作は、中枢神経系による下肢協調制御により大腿、下腿、足部の矢状面上鉛直との角度(Elevation Angle、以下 EA)が強い共変関係を持ち、軌道空間の次元縮退が見られる [1]。

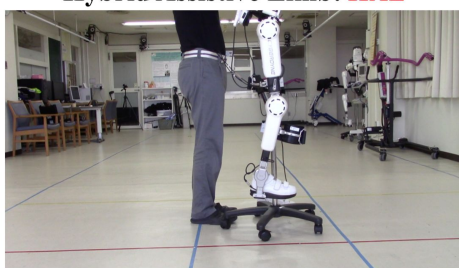


Ivanenko et al. J Neurophysiol 2008

歩行動作におけるElevation Angleの共変関係

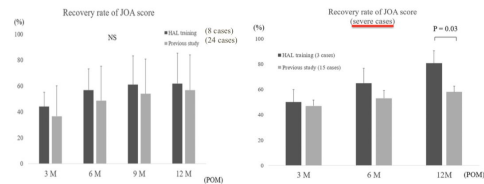
脊髄障害患者に対する装着型ロボットの有用性が報告されてきている[2-5]。ロボットス-HAL (Hybrid Assistive Limb)は、生体電位信号に基づく運動支援[6]を行う装着型ロボットで、脊髄障害例や脳血管障害例において HAL 訓練後に患者の歩行能力の改善が認められることが報告されている [7-17]。

Hybrid Assistive Limb: HAL



Kawamoto et al. BMC Neurology 2013

われわれはこれまでの研究で、胸椎 OPLL で重度脊髄障害を呈した患者に対する手術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を併用すると術後 1 年の脊髄症の回復が良いことを報告した[18]。



Kubota S et al. J Spinal Cord Med 2018

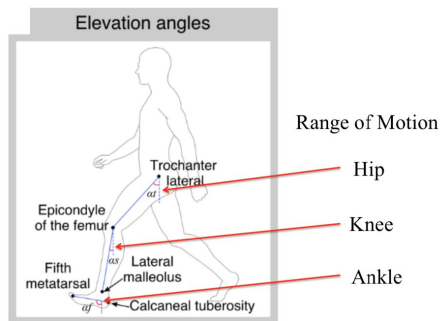
HAL訓練の介入・非介入群のJOAスコア改善率

本年度の研究でわれわれは、術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を実施した患者の HAL 訓練効果を 3 関節と下肢の軌道の変化に着目して歩行動作解析[19]することで、HAL 訓練効果を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

胸椎 OPLL による重度脊髄障害で歩行不能となり、後方除圧固定術を実施した患者 8 例中、術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を実施した 5 例(平均年齢 59.4 歳、術後平均 28.6 日から開始)を対象とした。

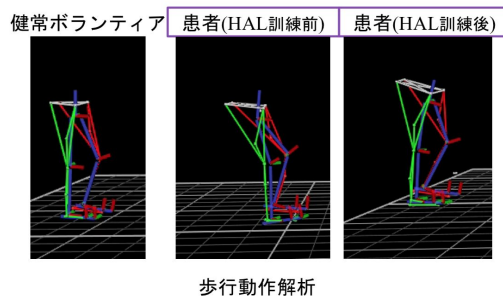
患者の快適速度における 10m 歩行テストで、歩行時間と歩数から歩行速度と歩幅を算出し、下肢筋力は American Spinal Injury Association impairment scale で評価した。歩行解析は HAL 訓練前後にモーションキャプチャーシステム(VICON MX 100Hz、Plug-in Gait)を併用した 10m 歩行テストで、3 関節の角度と大腿、下腿、足部の矢状面上鉛直との角度(Elevation Angle、EA)を算出し、可動範囲と共変平面の主成分分析を行い、共変平面からのばらつきを表す第 2 主成分と第 3 主成分スコア分散(PC2SDとPC3SD)を算出した。



下肢3関節のROMとEAsの算出

健常ボランティア 8 例（平均年齢 57 歳）の歩行解析を行い、両群を比較した。

VICOM MX, 16 T20s cameras, 100Hz



歩行動作解析

歩行動作解析は、日本リハビリテーション医学会診療ガイドライン委員会が策定したリハビリテーション医療における安全管理・推進のためのガイドラインで示された中止基準[20]に準じて行った。

本研究は筑波大学附属病院における臨床研究倫理審査の承認を受けて行われた。

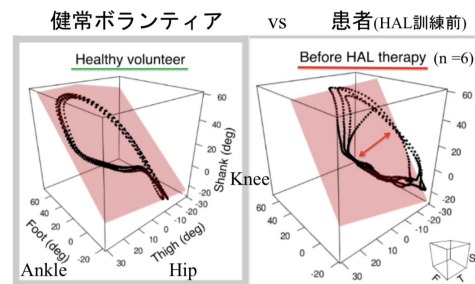
C . 研究結果

HAL 訓練後に患者の歩行速度は平均 0.44 から 0.89m/sec、歩幅は平均 0.39 から 0.49m、歩行率は平均 66.3 から 106.8 steps/min、ASIA 下肢運動スコアは平均 75.2 から 80.8 にそれぞれ有意な改善を認めた。

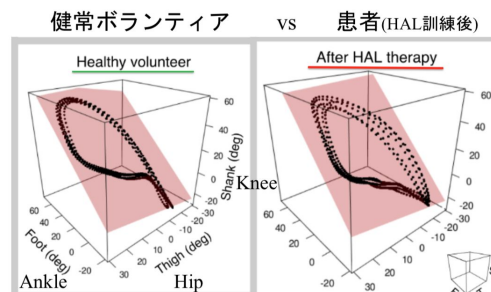
HAL 訓練前後の ROM は股関節屈曲がそれぞれ平均 32.6° と 34.9°、伸展がそれぞれ平均 1.5° と 8.5°、膝関節屈曲がそれぞれ

平均 45.3° と 53.0°、伸展がそれぞれ平均 -3.2° と 3.7°、足関節背屈がそれぞれ 14.5° と 18.6°、底屈がそれぞれ 5.4° と 6.8° であった。

患者の大腿、下腿、足部 EA は HAL 訓練後に健常群に近づく有意な改善を認めた。

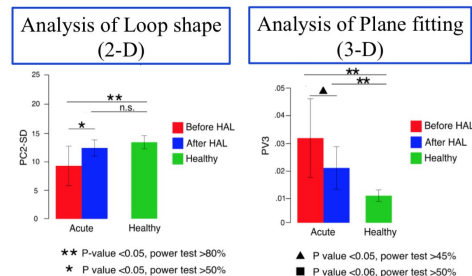


Puentes S et al. Frontiers in Neuroscience 2018



Puentes S et al. Frontiers in Neuroscience 2018

HAL 訓練前後の PC2SD はそれぞれ 9.3 ± 3.5 と 12.4 ± 1.4 、PC3SD はそれぞれ 3.7 ± 1.1 、 4.3 ± 0.64 で有意な改善を認めた。



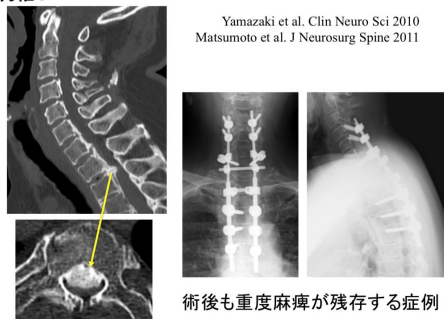
D . 考察

今回の検討で、胸椎 OPLL によって重度の脊髄障害を呈した患者の術後急性期の歩行は、股関節と膝関節を屈曲し、足関節が底

屈した歩容となること、両脚用ロボットスーツ HAL を装着した歩行訓練で股関節と膝関節を伸展し、足関節を背屈する歩行に改善することが明らかとなった。大腿、下腿、足部の下肢 EA の可動範囲と PC2SD と PC3SD の解析結果から、歩行訓練後の歩容は健常ボランティアに近づく下肢協調運動となることも明らかとなった。

この結果から、患者の脳脊髄からの随意刺激を末梢の生体電位信号で感知し、運動支援と下肢の協調運動の制御を行うロボットリハビリテーションが、中枢神経系の機能改善をもたらすことが示唆された。胸椎 OPLL により歩行困難となった患者では、手術を受けても、術後早期には重度の脊髄障害が残存し、歩行リハビリテーションの施行に難渋する症例が少なくなかった。

胸椎OPLL



今回の研究から、両脚用 HAL を用いた術後急性期からの歩行訓練は、重度脊髄障害が術後も残存した患者の歩行機能の回復に有効であると考えられた [15]。

E . 結論

胸椎OPLLによる重度脊髄障害を呈した患者では、健常者と異なる歩行パターンを呈していたが、HAL訓練によって両下肢の軌道が健常者に近づき、下肢機能改善効果が得られた。

参考文献

1. Borghese NA, Bianchi L, Lacquaniti F. Kinematic determinants of human locomotion. *J Physiol* 1996; 494: 863-879.
2. Zeilig G, Weingarden H, Zwecker M, et al. Safety and tolerance of the ReWalk exoskeleton suit for ambulation by people with complete spinal cord injury: A pilot study. *J Spinal Cord Med* 2012; 35:96-101.
3. Kozlowski AJ, Bryce TN, Dejkers MP. Time and effort required by persons with spinal cord injury to learn to use a powered exoskeleton for assisted walking. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2015
4. Hartigan C, Kandilakis C, Dalley S, et al. Mobility outcomes following five training sessions with a powered exoskeleton. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2015
5. Louie DR, Eng JJ, Lam T, et al. Gait speed using powered robotic exoskeletons after spinal cord injury: a systematic review and correlational study. *J NeuroEng Rehabil* 2015; 12:82 DOI 10.1186/s 12984-015-0074-9.
6. Birch N, Graham J, Priestley T, et al. Results of the first interim analysis of the RAPPER trial in patients with spinal cord injury; ambulation and functional exercise programs in the REX powered walking aid. *J NeuroEng Rehabil* 2017; 14:60 DOI 10. 1186/s 12984-017-027

- 4-6.
7. Kawamoto H and Sankai Y. Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. *Advanced Robotics* 2005; 19:717-734.
 8. 上野友之, 山崎正志. わが国におけるリハビリテーションロボットの現状. *脊椎脊髄*, 29: 692-698, 2016.
 9. Kubota S, Nakata Y, Eguchi K et al. Feasibility of rehabilitation training with a newly developed wearable robot for patients with limited mobility. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 1080-1087.
 10. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y et al. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med* 2017; 40:573-578.
 11. Watanabe H, Marushima A, Kawamoto H, et al. Intensive gait treatment using a robot suit Hybrid Assistive Limb in acute spinal cord infarction: report of two cases. *J Spinal Cord Med*. 2017; 9:1-7. doi: 10.1080/10790268.2017.1372059.
 12. Shimizu Y, Nakai K, Kadone H, et al. The Hybrid Assistive Limb® intervention for a postoperative patient with spinal dural arteriovenous fistula and chronic spinal cord injury: a case study. *J Spinal Cord Med*. 2017; 29:1-8. doi: 10.1080/10790268.2017.1329916.
 13. Yoshioka T, Sugaya H, Kubota S, et al. Knee-extension training with a single-joint Hybrid Assistive Limb during the early postoperative period after total knee arthroplasty in a patient with osteoarthritis. *Case Rep Orthop*. 2016 DOI: 10.1155/2016/9610745.
 14. Yoshioka T, Kubota S, Sugaya H, et al. Robotic device-assisted knee extension training during the early postoperative period after opening wedge high tibial osteotomy: a case report. *J Med Case Rep*. 2017; 5;11:213. doi: 10.1186/s13256-017-1367-3.
 15. 吉岡友和, 久保田茂希, 菅谷久・他. 変形性膝関節症治療におけるロボットスーツHAL単関節型の応用. *関節外科* 2017; 36: 72-81.
 16. Fukaya T, Mutsuzaki H, Yoshikawa K, et al. The training effect of early intervention with a Hybrid Assistive Limb after total knee arthroplasty. *Case Rep Orthop*. 2017; 2017:6912706. doi: 10.1155/2017/6912706.
 17. Makihara T, Kadone H, Onishi S, et al. Shoulder motion assistance using a single-joint Hybrid Assistive Limb® robot: Evaluation of its safety and validity in healthy adults. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017 Sep-Dec;25:2309499017727951. doi:10.1177/2309499017727951.
 18. Kubota S, Hara Y, Shimizu Y, et al.

- A newly developed upper limb single-joint HAL in a patient with elbow flexion reconstruction after traumatic brachial plexus injury: A case report. *Interdisciplinary Neurosurgery* 2017; 10: 66-68.
19. Kubota S, Abe T, Kadone H, Shimizu Y, et al. Hybrid assistive limb (HAL) treatment for patients with severe thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) in the postoperative acute/subacute phase: A clinical trial. *J Spinal Cord Med*. 2018 Oct 18:1-9. doi: 10.1080/10790268.2018.1525975. [Epub ahead of print]
 20. Puentes S, Kadone H, Kubota S, Abe T, Shimizu Y, Marushima A, Sankai Y, Yamazaki M, Suzuki K. Reshaping of Gait Coordination by Robotic Intervention in Myelopathy Patients After Surgery. *Front Neurosci*. 2018; doi: 10.3389/fnins.2018.00099. eCollection 2018.
 21. 日本リハビリテーション医学会診療ガイドライン委員会: リハビリテーションにおける安全管理・推進のためのガイドライン. 医歯薬出版. 2006.
- F . 健康危険情報
総括研究報告書にまとめて記載
- G . 研究発表
1. 論文発表
1. Kubota S, Mutsuzaki H, Yoshikawa K, Takeuchi R, Endo Y, Koseki K, Kohno Y, Yamazaki M. Safety and efficacy of robotic elbow training using the upper limb single-joint hybrid assistive limb combined with conventional rehabilitation for bilateral obstetric brachial plexus injury with co-contraction: a case report. *J Phys Ther Sci*. 31(2):206-10, 2019
 2. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Abe T, Makihara T, Kubo T, Watanabe H, Marushima A, Koda M, Hada Y, Yamazaki M. Shoulder training using shoulder assistive robot in a patient with shoulder elevation dysfunction: A case report. *J Orthop Sci*. 2020 Jan 30. pii: S0949-2658(20)30002-6. doi:10.1016/j.jos.2019.12.011.
 3. Kadone H, Kubota S, Abe T, Noguchi H, Miura K, Koda M, Shimizu Y, Hada Y, Sankai Y, Suzuki K, Yamazaki M. Muscular activity modulation during postoperative walking with hybrid assistive limb (HAL) in a patient with thoracic myelopathy due to ossification of posterior longitudinal ligament: a case report, *Frontiers in Neurology*, doi: 10.3389/fneur.2020.00102, 2020.
 4. (Charcot spine) Miura K, Koda M, Tatsumura M, Shiina I, Mammoto T, Hirano A, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Yamazaki M. Charcot spinal arthropathy presenting as adjacent segment disease after lumbar spinal fusion surgery in Parkinson's disease: A case report. *J Clin Neurosci*. 2019;61:281-284

5. 安部哲哉, 久保田茂希, 藤井賢吾, 三浦紘世, 清水如代, 門根秀樹, 柴尾洋介, 俣木健太郎, 熊谷洋, 長島克弥, 野口裕史, 船山徹, 羽田康司, 國府田正雄, 山崎正志. 重度脊髄障害を呈した胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術と HAL®併用療法. J.Spine

Res. 10: 1257-1261, 2019.

6. 安部哲哉, 長島克弥, 國府田正雄, 三浦紘世, 柴尾洋介, 俣木健太郎, 熊谷洋, 松井彩乃, 野口裕史, 船山徹, 山崎正志. 「第3の」中下位頸椎スクリー入法: 椎孔周囲スクリーを併用した頭蓋/頸椎後方固定術の臨床成績. J.Spine Res. 10:

1432-1436, 2019.

7. 安部哲哉, 長島克弥, 國府田正雄, 柴尾洋介, 天野国明, 船山徹, 山崎正志. 骨粗鬆症性椎体骨折の保存的治療成績-ステロイド性骨粗鬆症を含めて-. 別冊整形外科 No.76: 145-149. 2019.

2. 学会発表

1. 久保田茂希, 門根秀樹, 清水如代, 安部哲哉, 國府田正雄, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志. 術後長期が経過した慢性期脊髄障害患者に対するロボットスーツ HAL を用いたリハビリテーションの効果. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2019 年 4 月, 横浜

2. 久保田茂希, 清水如代, 門根秀樹, 安部哲哉, 國府田正雄, 上野友之, 羽田康司, 山崎正志. 慢性期脊髄損傷に伴う四肢・両下肢完全麻痺症例に対する残存筋活動をトリガーとした T-HAL (heterotopic Triggered HAL) 法の経験. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2019 年 4 月, 横浜

3. 久保田茂希, 門根秀樹, 清水如代, 安部

哲哉, 國府田正雄, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志. 慢性期脊髄障害患者に対する両脚型 HAL を用いた機能回復治療. 第 92 回日本整形外科学会学術総会, 2019 年 5 月, 横浜

4. 安部哲哉, 久保田茂希, 三浦紘世, 門根秀樹, 藤井賢吾, 清水如代, 船山徹, 古矢丈雄, 國府田正雄, 山崎正志. 「急性および亜急性の重度脊髄障害を呈した胸椎後縦靭帯骨化症に対する術後 HAL 治療の効果」

3-Po-54, 第 92 回日本整形外科学会学術総会, 2019 年 5 月 9-12 日, 横浜

5. 江崎聖桜, 門根秀樹, 久保田茂希, 安部哲哉, 清水如代, 羽田康司, 國府田正雄, 山崎正志. 重度脊髄障害に対する術後急性期および慢性期にロボットスーツ HAL を用いた機能改善治療効果の解析 - ダブルニーアクションの改善 - 2-8-22, 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2019 年 10 月 17-18 日, 横浜

6. 江崎聖桜, 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 三浦紘世, 羽田康司, 國府田正雄, 山崎正志. 重度脊髄障害術後急性期・慢性期へのロボットスーツ HAL 介入後の歩容変化の解析. ダブルニーアクションの改善, 2P-1-1-11, 第 3 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 2019 年 11 月 15-17 日, 静岡

7. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Hara Y, Yamazaki M. Robotic elbow flexion training with a newly developed upper limb single-joint Hybrid Assistive Limb (upper limb HAL-SJ) for elbow flexor reconstruction after brachial plexus injury. 14th International Federation of Societies for Surgery the Hand (IFSSH)

and 11th International Federation of Societies for Hand Therapy (IFSHT) , June 2019 , Berlin , Germany

8. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Kubo T, Hara Y, Yamazaki M. Muscle activity during robotic elbow flexion training using a newly developed upper limb single-joint Hybrid Assistive Limb device for elbow flexor reconstruction after brachial plexus injury . The XXVII Congress of the International Society of Biomechanics (ISB), July 2019 , Calgary, Canada

9. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Hara Y, Kubo T, Yoshioka T, Sugaya H, Hada Y, Yamazaki M. Feasibility study of robotic elbow flexion training using a newly developed upper limb single-joint hybrid assistive limb for elbow flexor reconstruction after brachial plexus injury . The 41st Annual Meeting of the Royal College of Orthopaedic Surgeons of Thailand (RCOST) ,October 2019 ,Pattaya , Thailand

10. Sandra Puentes, Hideki Kadone, Shigeki Kubota, Tetsuya Abe, Yukiyo Shimizu, Yasushi Hada, Aiki Marushima, Yoshiyuki Sankai, Kenji Suzuki, Masashi Yamazaki. Enhancement of Gait Coordination through Robotic Therapy in Myelopathy Patients with Residual Motor Disturbances after Decompression Surgery, 08-9, 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM), Kobe, Japan, June 9-13, 2019.

11. Seioh Ezaki, Hideki Kadone, Shigeki Kubota, Yukiyo Shimizu, Tetsuya Abe, Kousei Miura, Yasushi Hada, Masao Koda, Masashi Yamazaki. Analysis of gait motion change by intervention using robot suit HAL in acute and chronic stage myelopathy patients after decompression surgery, P01, The 1st International Sport Neuroscience Conference (ISNC-IBRO), September 8-9, Tsukuba, Japan, 2019.

12. Seioh Ezaki, Hideki Kadone, Shigeki Kubota, Yukiyo Shimizu, Tetsuya Abe, Kousei Miura, Yasushi Hada, Masao Koda, Masashi Yamazaki. Analysis of gait motion change by intervention using robot suit Hybrid Assistive Limb in acute and chronic stage myelopathy patients after decompression surgery. The 41st Annual Meeting of the Royal College of Orthopaedic Surgeons of Thailand (RCOST), October 20-22, Pattaya, Thailand, 2019.

13. Tetsuya Abe, Shigeki Kubota, Hideki Kadone, Yukiyo Shimizu, Kousei Miura, Toru Funayama, Masao Koda, Masashi Yamazaki. Gait training with voluntary driven robotic device in the postoperative acute/subacute phase improves severe myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament in the thoracic spine. The 41st Annual Meeting of the Royal College of Orthopaedic Surgeons of Thailand (RCOST), October 20-22, Pattaya, Thailand, 2019.

14. Seioh Ezaki, Hideki Kadone, Shigeki

- Kubota, Yukiyo Shimizu, Tetsuya Abe, Kousei Miura, Yasushi Hada, Massao Koda, Kenji Suzuki, Masashi Yamazaki. Acquisition of double knee action by intervention using robot suit robot suit Hybrid Assisted Limb ® in acute and chronic stage myelopathy patients after decompression surgery, 2018, 14th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM), Orland, USA, March 4-9, 2020.
15. Miura K, Kadone H, Koda M, Yamazaki M. Relationship between deterioration of spinal sagittal balance during walking and fat infiltration in back muscles in adult spinal deformity: A gait analysis using three-dimensional motion analysis. 第4回中日友好脊椎外科研究会, (Tokyo, Japan), December, 2019
16. Miura K, Koda M, Nagashima K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M. Exercise therapy using Hybrid Assistive Limb for lumbar support improves motor function in the elderly. 41st Annual Meeting of the Royal College of Orthopaedic Surgeons of Thailand, (Pattaya, Thailand), October, 2019.
17. Miura K, Kadone H, Shibao Y, Kumagai H, Nagashima K, Maraki K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Koda M, Yamazaki M. Thoracic kyphosis and pelvic anteversion increases during walking in patients with adult spinal deformity: analyses of dynamic alignment change with three-dimensional gait motion analysis system. 46th the International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting, (Kyoto, Japan), June, 2019.
18. Miura K Kadone H, Shibao Y, Kumagai H, Nagashima K, Maraki K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Koda M, Yamazaki M. Elucidation of dynamic spinal alignment change during walking in patients with dropped head syndrome using three-dimensional gait motion analysis. 10th Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section, (Yokohama, Japan), March, 2019
19. 三浦紘世, 安部哲哉, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 國府田正雄, 山崎正志. 後頭骨頸椎後方手術後に嚙下障害を合併した超高齢者の1例. 第21回茨城脊椎脊髄研究会 (つくば), 11月, 2019.
20. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 首下がりに対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価. 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 (つくば), 11月, 2019.
21. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 成人脊柱変形における歩行による脊椎矢状面バランスの悪化と背筋群の脂肪浸潤との関係-三次元歩行動作解析を用いた歩行解析-. 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 (つくば), 11月, 2019.
22. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 脊柱変形

- に対する三次元歩行動作解析を用いた脊柱バランスの評価. 第46回日本臨床バイオメカニクス学会学術集会 (久留米), 11月, 2019.
23. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 成人脊柱変形では平地連続歩行により胸椎後弯と骨盤前傾が増加する- 三次元歩行動作解析を用いた動的な脊柱アライメントの解析 -. 第34回日本整形外科学会基礎学術集会 (横浜), 10月, 2019.
24. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 首下がり症候群に対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価. 第34回日本整形外科学会基礎学術集会 (横浜), 10月, 2019.
25. 三浦紘世, 門根秀樹, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 河本浩明, 山海嘉之, 山崎正志. 腰部支援用HALを用いた患者移乗模擬動作における腰部負荷軽減効果. 第34回日本整形外科学会基礎学術集会 (横浜), 10月, 2019.
26. 三浦紘世, 國府田正雄, 長島克弥, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 河本浩明, 山海嘉之, 山崎正志. ロコモティブシンドロームに対するHAL腰タイプを用いた運動療法の効果. 第34回日本整形外科学会基礎学術集会 (横浜), 10月, 2019.
27. 三浦紘世, 國府田正雄, 長島克弥, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 河本浩明, 山海嘉之, 山崎正志. ロコモティブシンドロームに対するHAL腰タイプを用いた運動療法の効果. 第27回日本腰痛学会 (神戸), 9月, 2019.
28. 三浦紘世, 門根秀樹, 長島克弥, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 遠藤寛興, 村上秀樹, 土井田稔, 河本浩明, 山海嘉之, 山崎正志. 様々な重作業における腰部支援用HALの腰部負荷軽減効果. 第27回日本腰痛学会 (神戸), 9月, 2019.
29. 三浦紘世, 長島克弥, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 三次元動作解析を用いた歩行解析による首下がり症候群の脊柱バランスの評価. 第8回Japan Association of Spine Surgeons with Ambition [JASA] (横浜), 8月, 2019.
30. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 首下がりに対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価. 第92回日本整形外科学会 (神奈川), 5月, 2019.
31. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価. 第92回日本整形外科学会 (神奈川), 5月, 2019.
32. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価. 第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (神奈川), 4月, 2019.
33. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 首下がりに対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価. 第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (神奈川), 4月, 2019.
34. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋,

長島克弥，俣木健太郎，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，山崎正志.腰部支援用HALを用いた重量物挙上反復動作における腰部負荷軽減効果.第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会（神奈川県），4月，2019.

35.三浦紘世，門根秀樹，柴尾洋介，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，山崎正志.腰部支援用HALを用いた患者移乗模擬動作における腰部負荷軽減効果.第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会（神奈川県），4月，2019.

36.三浦紘世，久保田茂希，松井彩乃，安部哲哉，門根秀樹，清水如代，野口裕史，船山徹，國府田正雄，山崎正志.ロボットスーツHALを用いた歩行訓練による首下がり症候群の改善.第9回日本成人脊柱変形学会（東京），3月，2019.

37.三浦紘世，門根秀樹，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，山崎正志.三次元動作解析による首下がり症候群における脊柱アライメントの連続歩行時の動的変化.第9回日本成人脊柱変形学会（東京），3月，2019.

H . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

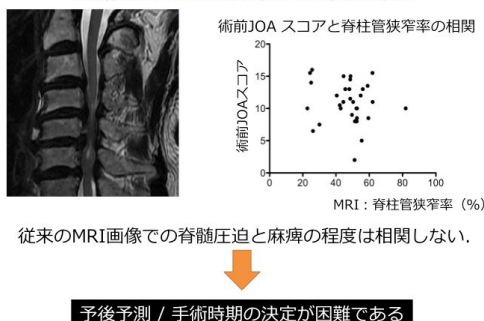
研究分担者 中村 雅也 慶應義塾大学整形外科 教授

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症患者に対して、拡散 MRI を用いた撮像法である Diffusion Tensor Tractography (DTT)を用いて、従来の MRI で捉えられなかった脊髄圧迫による脊髄の微細な変化を定量化し、至適手術のタイミング及び手術の予後予測が可能であるかを検討する。H31(R1)年度は高磁場 3TeslaMRI による撮像プロトコールを各施設の MRI 機種間で調整及び統一し、半自動関心領域 templating software: Spinal Cord toolbox を用い画像所見と術後の臨床症状との相関解析を施行した。結果 DTT パラメータが術後 JOA score を示しうる可能性を得た。

A . 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症では、脊髄圧迫が徐々に進行するため、時に高度な脊髄圧迫にもかかわらず麻痺は軽度な症例が存在する。このような症例に対して、どこまで保存療法を行い、どのタイミングで手術適応を考慮するべきかに関してはいまだ意見の一致を見ていない。従来の MRI では、脊髄内の投射路に関する情報はほとんど得られず、脊髄圧迫と麻痺の程度が相関しないこともこれまでの治療上の問題点の 1 つである（下図）。

頸椎OPLLの治療上の問題点



拡散テンソル投射路撮影(DTT)は、生体構造

内の水分子の拡散の異方性に着目して可視化した新しいイメージング法である。我々は、過去にサル脊髄損傷モデルや、慢性脊髄圧迫モデルマウスを用いて、脊髄損傷や脊髄症における DTT の有用性を報告してきた(Fujiyoshi et al., J Neurosci 2007, Takano et al., Spine 2012)。即ち、DTT の tract/fiber 比 (TFR)と残存神経線維数、MRI の狭窄率と運動機能評価はそれぞれ有意な相関があることを報告してきた。そこで、本研究の目的は、頸椎後縦靱帯骨化症の患者に対して、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用であるかどうかを、多施設前向き研究によりその臨床的意義の検証を行うことである。

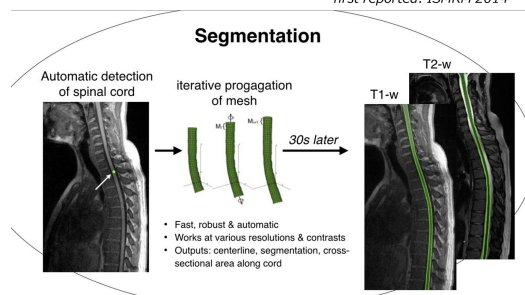
H29 年度より同 3 Tesla 機器での多施設前向き研究を開始し、東京医科歯科大学、千葉大学、富山大学、慶応大学、京都大学、滋賀医科大学、名古屋大学、浜松医科大学の 8 大学にて各大学間で確立された DTT 撮像法を用いて、実際に手術を行う頸椎後縦

靱帯骨化症患者さんで術前 DTT 撮像を行い、術前の DTT 各パラメータと術後改善度との相関解析を行っている。結果これまでに 67 例の症例を得た。

誤差を補小する工夫：多施設研究用オープンソースライブラリ：

Spinal Cord Toolbox

<https://sourceforge.net/projects/spinalcordtoolbox/>
first reported: ISMRM 2014



また、これまでの DTT 画像研究の limitation として、検者間、検者内誤差の問題があった。同問題の解決のために、半自動関心領域 templating software: Spinal Cord toolbox (SCT) を用い解析を行う。

B. 研究方法

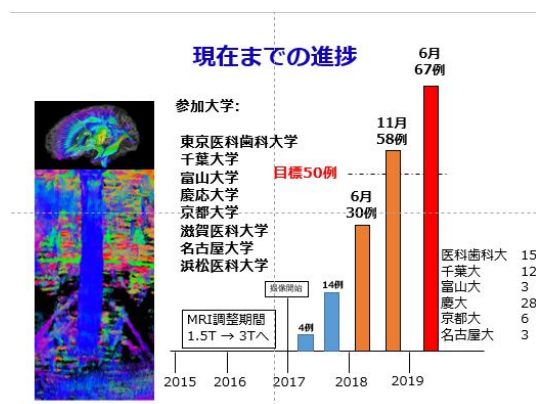
上記 8 大学において、それぞれの MRI を用いて頚椎後縦靱帯骨化症で手術を受けられる患者さんの術前 DTT 撮像を行う。術式については各施設の裁量で選択・決定を行う。術前に従来の診療で撮像する頚椎 Xp 前後屈像、単純 CT、ルーチンで撮像する MRI に加え DTT 撮像を追加した。DTT 撮像には約 5 分間の撮像時間の追加を要し、DTT 撮像タイミングは術前の横断 1 点のみとした。術前臨床データとして身体所見・神経学的所見、JOA-CMEQ、JOA スコアを各施設で統一して計測し、得られた画像との相関を解析した。また術後 1 年をめどに再度臨床データを取得し、術前 DTT パラメータが術後臨床成績を予測しうるか検討した。

(倫理面での配慮)

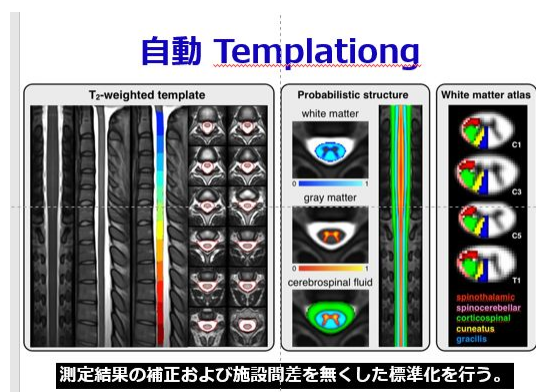
本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会における厳正なる審査を受け、承諾済みとなっている。その後当多施設研究に参加している大学にて倫理承認されている。従来の頚椎 MRI 撮像時間に加えて約 5 分間の追加撮像時間を要するため、すべての患者に対して、本研究の意義を十分に説明し、書面にて同意を頂き、了承された上でやっている。

C. 研究結果

現在までに合計 67 例の撮像を終えている (下図)。



本研究にエントリーされた 67 例の術前 DTT について解析を行った。



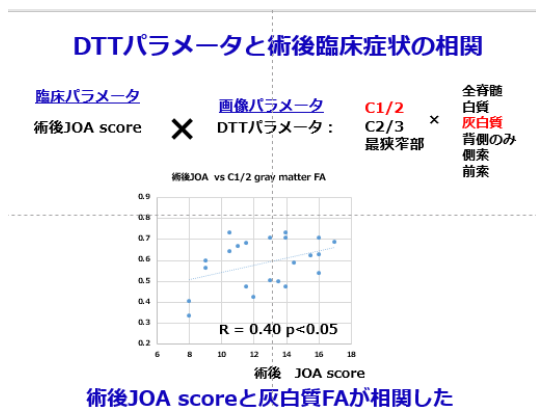
通常に関心領域 (Region of interest) 設定では、見た目による作業となるため一症例あたり数個の設定が限界である。一方 SCT を

用いると上図の様に、自動であらゆる椎体レベル、解剖学的脊髄投射路に ROI を設定できるため一度プログラムを組めば大幅に時間を削減できるため、従来法とは異なるより深い考察が可能になる。これまでに 58 例の ROI 設定が終了し解析を行った。

今回臨床パラメータとして術後 JOA score を取得し、画像パラメータとして FA および ADC を取得した。

ROI 設定位置として、C1/2、C2/3 および最狭部における、全脊髄、白質、灰白質、脊髄背側のみ、側索、前索すなわち、3 レベル * 6 か所 = 18 個の ROI を設定し解析を行った。

その結果、術後 JOA score と、C1/2 高位における灰白質 FA が相関を示し、当手法を用いると術前 DTT パラメータより OPLL における術後臨床成績を予測出来る事が判明した。



D . 考察

今回の検討により、検者間、検者内誤差を可能な限り無くす工夫を施すことで画像

により術後の臨床成績を予測できることが示された。

今後の問題点として、そもそもの撮像方法を今回当研究グループが提案した手法により行ったが、グローバルにコンセンサスが得られているものではない。近年、2018年に国際MRI学会(ISMRM)で発表された多施設研究用の撮像 protocol (<https://openneuro.org/datasets/ds001919/versions/1.0.2>) を用いることでより精度の高い多施設研究をデザインする必要がある。

E . 結論

頸椎後縦靭帯骨化症の術後予後予測判定に DTT は有用である可能性が示された。これまでの研究結果を学術報告の形としてまとめ、引き続き本邦での質の高い多施設共同前向き研究を継続する予定である。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷に関する研究
研究分担者 松本 守雄 慶應義塾大学整形外科 教授

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症は靱帯骨化を基盤に高齢者に発症する疾患であるが、その原因はいまだ不明である。本症では可撓性のない脊椎となるために、転倒などの軽微な外傷により脊椎損傷をきたすことが知られている。後ろ向き研究 285 例の結果、本損傷は軽微な外傷で発生し、後縦靱帯骨化を伴う高位では重篤な麻痺を呈する傾向であった。この結果を踏まえて現在、参加施設で治療を受けた本損傷患者を前向き登録した。前向き症例登録の臨床データと後ろ向き研究と比較しての本損傷の病態及び問題点を調査した。。

A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症は靱帯骨化を基盤に中高齢者に発症する疾患であるが、その原因はいまだ不明である。今回の調査で、本損傷は高齢者に低エネルギー外傷によって受傷し、受傷時には麻痺は少ないものの、遅発性麻痺の頻度が高く、診断の遅れ、骨折部位の OPLL の存在、MRI での脊髄輝度変化、後方要素の破綻がみられた症例では麻痺が多いことが明らかとなった。現在、前向き症例登録を行っており、希少な脊椎損傷であることから病態が明らかとなっていない本損傷のデータの蓄積を行っている。本研究の目的は、びまん性特発性骨増殖症を伴った脊椎損傷の病態を調査し、その治療上の問題点を明らかにすることである。

B . 研究方法

平成 26 年 11 月より各施設での倫理委員会の承認を得た。平成 27 年 12 月よりに参加施設で本損傷に対して治療を行った本研

究は前向き多施設研究である。取り込み基準は Resnick らの診断基準を用いて 4 椎体以上連続する脊椎強直を認めること、脊椎強直部位に脊椎損傷を認めることとした。参加施設を受診した 69 例 (男性 44 例、女性 25 例、平均年齢 75.2±11.4 歳)を対象とした。診断の遅れ、医療機関受診までの日数、正しい診断までの日数、診断名、受傷時の神経症状 (Frankel 分類) と一段階以上神経症状の悪化例について検討した。

C . 研究結果

55.1%で診断の遅れがあり、その理由は doctor ' s delay が 55.3%、patient ' s delay が 44.7%であった。遅れ無し群では全例が受傷当日に 1 次医療機関で正しい診断がされていたが、遅れあり群では医療機関の受診までに 11.3 日(0-180 日)かかっていた。正しい診断に至る前に 19 の異なった診断があり、なかでも骨粗鬆症性椎体骨折が 57.9%と多かった。受傷時の神経症状は

Frankel B 2.9%、C 7.2%、D 15.9%、E 73.9%であったが、17.2%に遅発性麻痺を認め、受傷から14日以内に診断不能だった場合に神経症状の悪化例を多く認めた(p=.049)。

D . 考察

2005年より2015年までに本研究班に参加する施設で本損傷に対して治療を行った285例を後ろ向き研究に調査した際にも診断の遅れは40.4%に生じておりその後の神経症状を悪化させる重要な因子となっていた。本損傷は非典型的的な脊椎損傷であるためにこれまで一般診療医の認識が低く、後ろ向き研究の結果を学会や医学論文で注意喚起を行ったが、いまだに高い頻度で診断ができていないことが明らかとなった。また、今回の前向き研究では後ろ向き研究と診断の遅れの定義は同じとしたが、より詳細に診断の遅れについて調査した。その結果、異なる診断名が多くみられたこと、正しい診断に至るまでに最大で9か月を要した症例が存在したことが明らかとなった。現在も前向きに症例登録を継続中であり、診断の遅れが麻痺の残存などの後遺症と関連するかどうかについて詳細なデータを構築し、解析することを予定している。

E . 結論

今回の前向き研究の結果から、診断の遅れは半数以上の症例で認め、理由は doctor's delay が多く、骨粗鬆症性椎体骨折と診断されていたことが明らかとなった。診断の遅れが生じたものでは遅発性麻痺がより多く認められた。早期の正しい診断により、神経症状の悪化を回避することが重要であ

ると考えた。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

論文発表

Katoh H, Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Watanabe K, Matsumoto M, Okawa A, Watanabe M. A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study. *J Clin Med.* 9(1). pii: E208. doi: 10.3390/jcm9010208 2020年.

Okada E, Shiono Y, Nishida M, Mima Y, Funao H, Shimizu K, Kato M, Fukuda K, Fujita N, Yagi M, Nagoshi N, Tsuji O, Ishii K, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe. Spinal fractures in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Advantages of percutaneous pedicle screw fixation. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 27(2):2309499019843407. doi: 10.1177/2309499019843407, 2019年.

岡田英次郎、松本守雄. びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷 脊椎脊髄ジャーナル 33巻2号 133-137, 2020年

岡田 英次郎(慶応義塾大学 整形外科),

福田 健太郎, 大門 憲史, 中村 雅也,
松本 守雄, 渡辺 航太, 【DISH の臨床】
びまん性特発性骨増殖症(DISH)合併の
胸腰椎損傷 脊椎脊髄ジャーナル 32 巻
7号 679-683, 2019 年
岡田 英次郎, 塩野 雄太, 渡辺 航太,
松本 守雄 【脊椎脊髄外科の最近の進
歩】各種疾患に対する治療法・モダリテ
ィ DISH を合併する椎体骨折の診断
と治療 整形・災害外科 62 巻 5 号
581-585 2019 年

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
予定なし
2. 実用新案登録
予定なし
3. その他
予定なし

学会発表

山本竜也、岡田英次郎、吉井俊貴、大川
淳、松本守雄、渡辺航太. びまん性特発
性骨増殖症を合併した脊椎損傷におけ
る糖尿病の影響 -厚労科研脊柱靱帯骨
化症研究班・多施設研究- 第 54 回日本
脊髄障害医学会 2019 年 11 月
びまん性特発性骨増殖症を合併した脊
椎損傷における診断の遅れと麻痺悪化
の関係 -多施設前向き研究- 岡田英
次郎、湯浅将人、吉井俊貴、大川淳、松
本守雄、渡辺航太 第 54 回日本脊髄障
害医学会 2019 年 11 月
びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎
損傷 - 頰椎と胸腰椎における骨折の
比較 - 加藤裕幸、岡田英次郎、渡辺
航太、檜山明彦、渡辺慶、勝見敬一、中
川幸洋、竹内一裕、松永俊二、圓尾圭史、
坂井顕一郎、吉井俊貴、小林祥、大場哲
郎、和田簡一郎、大谷隼一、遠藤照顕、
西村浩輔、森幹士、都島幹人、松本守雄、
大川淳、渡辺雅彦 第 48 回日本脊椎脊
髄病学会 2019 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
研究分担者 竹下 克志 自治医科大学整形外科 教授

研究要旨 手術治療が頸髄症患者の転倒と転倒に伴う症状悪化をどの程度減少させるのかについて前向きな検討を行った。手術治療後に転倒の発生頻度は5分の1に以下に減少し、転倒1回当たりの運動機能悪化の発生頻度も34%から8%へと有意に減少していた。術前の転倒による運動機能悪化は術後1年時の有意な機能低下につながっていたことから、特に術前1カ月の転倒に対する予防策が機能予後の向上に重要であることが示唆された。

A．研究目的

手術治療が頸髄症患者の転倒と転倒に伴う症状悪化をどの程度減少させるのか明らかにすること。

B．研究方法

平成27年10月に本学において研究計画に対する倫理委員会の承認を得て、計画書と調査用紙を協力施設に送付した。各施設で倫理委員会の承認後が得られたのちに調査を開始した。登録期間は2016年10月から2017年12月までとし、この期間に手術予約を行った患者を術後1年目まで前向きに観察した。

研究参加時に転倒に関する記録帳（転倒手帳）を配布し、転倒があった場合には発生の日時や状況などを記録するように依頼した。転倒時の自覚状態悪化は、「上下肢の「しびれのみ悪化」と「動きが悪化」の2段階に分類した。

C．研究結果

計168名が登録され、159名が術後1年の経過観察を終了し、132名の転倒手帳が回収できた。この132名（男83名、女49名、平均年齢69歳）を分析の対象とした。平均観察期間は術前1.8カ月、術後12.1カ月であった。術前96回、術後119回の転倒が観察され、観察人年当たりの転倒発生は術前5.0回から術後0.9回と5分の1に以下に減少していた。転倒1回当たりの運動悪化の発生頻度は、術前34%が術後8%と有意に減少していた（ $P<0.001$ ）。術前に転倒時の「動き悪化」が発生した17症例では、悪化がなかった症例に比較して術後1年時のJOAスコアが有意に低値であった（ $P=0.02$ ）。

D．考察

圧迫性頸髄症に対する手術治療が、転倒とこれに伴う神経症状悪化を有意に減少させることが前向きな検討によって示された。術前の転倒による自覚症状悪化が術後1年時の有意な機能低下につながっていたこと

から，術前の転倒に対する予防策の重要性が示唆された．

E．結論

術前の転倒による運動機能悪化は術後1年時の有意な機能低下につながっており，術前の転倒に対する予防策が機能予後の向上に重要であることが示唆された．

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

該当なし．

G．研究発表

1.論文発表

Effectiveness of Surgical Treatment for Degenerative Cervical Myelopathy in Preventing Falls and Fall-Related Neurological Deterioration: A Prospective Multi-Institutional Study.

Kimura A, Takeshita K, Shiraishi Y, Inose H, Yoshii T, Maekawa A, Endo K, Miyamoto T, Furuya T, Nakamura A, Mori K, Seki S, Kanbara S, Imagama S, Matsunaga S, Okawa A. Spine. Accepted.

圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化

木村 敦，脊椎脊髄ジャーナル

(0914-4412)33巻2号

Page103-108(2020.02)．

2.学会発表

頸髄症と口コモ・痛み

木村 敦，日本運動器疼痛学会

2019年11月，東京

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

該当なし．

2.実用新案登録

該当なし．

3.その他

なし．

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 今釜 史郎 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

研究要旨 胸椎黄色靱帯骨化症 (OLF) 手術症例を多施設、前向きに 223 例を検討したところ、45 例(13.5%)に周術期合併症を認め、そのうち硬膜損傷が 25 例と最も多く、9 例(4%)に神経系合併症を認めた。BMI が高く、歩行障害が強い、骨化占拠率が高い、MRI における骨化高位の髄内輝度変化のある症例に固定術併用が施行される傾向を認めた。術後 1 年時の JOA 改善率は固定術併用症例で有意に高かった。

A . 研究目的

胸椎黄色靱帯骨化症(T-OLF)に代表される胸髄症は、一般に脊髄障害が出現すると進行が早く、早期の手術が必要である。我々は日本医療研究開発機構 (AMED)・厚労科研難病研究班 16 施設にてデータベースを構築し、多施設前向き研究をスタートさせた。今回研究結果を報告する。

B . 研究方法

2014～2017年に参加16施設でT-OLFに対して手術治療が行われた223例を対象とした。男性159例、女性64例、平均年齢63歳(24～92歳)、身長161cm(130～185cm)、体重71kg(30～140kg)、BMI27(15～50)であった。調査項目は、手術時間、出血量、骨化、除圧高位、手術所見、術式、周術期合併症、術前後歩行状態、JOAスコア(11点満点)とした。

C . 研究結果

全体のJOAスコアは術前6.2、術後半

7.9(改善率35%)、1年8.2(40.9%)、2年8.2(41.4%)であった。術式はinstrumentation併用後方固定術109例、除圧術114例で、1999～2007年多施設研究：除圧術86例、後方除圧固定術8例と比べ有意に固定術症例が増加していた。骨化、除圧高位は上位(T1-5)24例、中位(T5-9)10例、下位(T9-12)189例と過去の大規模研究報告(上位5例、中位9例、下位80例)同様下位で最も頻度が高かった。術中硬膜骨化もしくは癒着は34例に認め、そのうち25例に硬膜損傷が生じた。周術期合併症は術後運動麻痺悪化9例(4.0%)、髄液漏5例、深部感染3例であった。JOAスコアは術前6.2点、1年時8.2点、2年時8.2点であった。術式間比較では、術前JOAスコアは除圧術6.5点、後方除圧固定術6.0点、術後1年時JOA改善率が除圧術37.1%、後方除圧固定術44.9%と有意差を認めた($p<0.05$)。

D . 考察、

1999～2007年データに比較し、2014～

2017 年多施設研究ではインストゥルメンテーション併用固定術が明らかに増加していた。これはインストゥルメンテーション技術、使用材料の発達に加え、除圧術例に比較し固定術例において、術前 JOA スコアが有意に低かったことより、強い脊髄障害、つまり骨化形態が重度な症例に対してインストゥルメンテーション併用固定術が選択されたと考えられた。今後、長期的経過観察を継続し、調査を進めていくことで、手術治療の向上を目指していく。

E . 結論

インストゥルメンテーション技術、使用材料の発達に加え、除圧術例に比較し固定術例において、術前 JOA スコアが有意に低かったことより、強い脊髄障害、つまり骨化形態が重度な症例に対してインストゥルメンテーション併用固定術が選択されたと考えられた。本研究をさらに信頼できるものとするために、症例の蓄積、そして長期経過観察を行う必要がある。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

Ando K, Kobayashi K, Machino M, Ota K, Morozumi M, Tanaka S, Ishiguro N, Imagama S. Wave changes in intraoperative transcranial motor-evoked potentials during posterior decompression and dekyphotic

corrective fusion with instrumentation for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 Aug;29(6):1177-1185.

Ando K, Imagama S, Kaito T, Takenaka S, Sakai K, Egawa S, Shindo S, Watanabe K, Fujita N, Matsumoto M, Nakashima H, Wada K, Kimura A, Takeshita K, Kato S, Murakami H, Takeuchi K, Takahata M, Koda M, Yamazaki M, Watanabe M, Fujibayashi S, Furuya T, Kawaguchi Y, Matsuyama Y, Yoshii T, Okawa A. Outcomes of Surgery for Thoracic Myelopathy Owing to Thoracic Ossification of The Ligamentum Flavum in a Nationwide Multicenter Prospectively Collected Study in 223 Patients: Is Instrumented Fusion Necessary? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020 Feb 1;45(3):E170-E178.

Ando K, Kobayashi K, Machino M, Ota K, Tanaka S, Morozumi M, Ito S, Kanbara S, Inoue T, Ishiguro N, Imagama S. Connection of discontinuous segments in early functional recovery from thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament treated with posterior instrumented surgery. *J Neurosurg Spine*. 2019 Nov 8;32(2):200-206.

今釜史郎、石黒直樹 State of the Art 脊椎外科-レベルアップのための 18 の奥義 IV. 固定術の Art : 胸椎 OPLL に対する

後方除圧矯正固定術-手術成績と安全性
向上のための工夫 オーエスネクサス
18.126-135, 2019

今釜 史郎, 安藤 圭, 小林 和克, 石黒
直樹 【脊椎脊髄外科の最近の進歩】各種
疾患に対する治療法・モダリティ 胸椎
OPLL に対する手術法と手術成績 全国多
施設前向き調査と自験例の検討. 整形・
災害外科 62(5) 505-512 2019

安藤 圭、今釜史郎ら 胸椎黄色靱帯骨
化症に対する手術治療 脊椎脊髄ジャー
ナル 33 巻 2 号, 2020 年, pp139-145

安藤 圭、今釜史郎ら 胸椎黄色靱帯骨
化症の骨化形態分類 脊椎脊髄ジャー
ナル 33 巻 4 号, 2020 年, in press

2. 学会発表

今釜 史郎, 安藤 圭, 小林 和克, 中島
宏彰, 石黒 直樹 嚙状型胸椎後縦靱帯骨
化症の後方手術 第 28 回日本脊椎インス
トウルメンテーション学会 2019 年 11 月
15 日～17 日

Ando. K, Imagama S. Outcomes of
surgery for thoracic myelopathy due to
thoracic ossification of the
ligamentum flavum in a nationwide
multicenter prospective study in 223
patients: is instrumented fusion
necessary? AAOS 2020 (USA, Orland)

安藤 圭、今釜史郎ら「胸椎黄色靱帯骨
化症手術に対する手術治療 AMED・厚労科

研研究班 多施設調査研究(第1報)」
第 48 回日本脊椎脊髄病学会 2019

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する研究
術中脊髄モニタリングに関する多施設前向き研究

研究分担者	松山 幸弘	浜松医科大学整形外科 教授
研究協力者	川端 茂徳	東京医科歯科大学学院先端技術医療応用学講座 教授
研究協力者	寒竹 司	山口労災病院
研究協力者	高橋 雅人	杏林大学医学部整形外科 講師
研究協力者	今釜 史郎	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 准教授
研究協力者	小林 和克	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 助教
研究協力者	藤原 靖	広島安佐市民病院整形外科 部長
研究協力者	山田 圭	久留米大学整形外科 准教授
研究協力者	田所 伸朗	高知県立幡多けんみん病院 医長
研究協力者	山本 直也	東京女子医科大学八千代医療センター整形外科
研究協力者	吉田 剛	浜松医科大学整形外科 助教
研究協力者	後迫 宏紀	浜松医科大学整形外科
研究協力者	重松 英樹	奈良県立医科大学整形外科 講師
研究協力者	和田簡一郎	弘前大学整形外科 講師
研究協力者	岩崎 博	和歌山県立医科大学整形外科 准教授
研究協力者	谷口慎一郎	関西医科大学関西医療センター 准教授
研究協力者	安藤 宗治	関西医科大学関西医療センター 准教授
研究協力者	谷 俊一	高知大学医学部整形外科 名誉教授

研究要旨 後縦靱帯骨化症手術を中心とした難治性脊椎脊髄病疾患を対象とし、術中脊髄モニタリングの有用性と手術成績について 2867 例に対し多施設調査を行った。頚椎 OPLL 手術では多くの症例でレスキュー可能であった。一方胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあった。脊髄モニタリングの神経学的限界として、胸椎 OPLL ではアラーム後の対応策では麻痺が回避されない点がある。またアラームを生じても麻痺が生じていない偽陰性の症例もあった。麻酔薬の影響やモニタリングの非神経外科的合併症にも留意すべきである。

A. 研究目的

脊柱後縦靭帯骨化症 (Ossification of the posterior longitudinal ligament: OPLL) に対する手術の神経合併症率は高く、胸椎 OPLL は 26%、頸椎 OPLL は 7.1% と報告されている。

術中脊髄機能モニタリングは、手術における“防ぎ得た麻痺 (Preventable paralysis)”を、できる限り減らすことを目的としている。過去の我々の検討ではモニタリングの精度は 90% 以上と高く、有用であることが示された。しかし手術疾患により神経合併症リスクは変わるため、疾患毎にモニタリングが有用であったか検討する必要があった。さらに、神経合併症のハイリスク脊椎手術において、術中アラームが生じるタイミングとレスキュー手技を疾患毎に調査することにした。

B. 研究方法

本研究では、日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワ-キンググループ関連施設 16 施設を対象とし、多施設研究のハイリスク脊椎手術症例を後ろ向きに解析した。

2010 年 4 月から 2017 年 3 月までにハイリスク脊椎手術症例である、脊柱後縦靭帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術を行い、術中モニタリング (経頭蓋電気刺激筋誘発電位: Br(E)-MsEP、体性感覚誘発電位: SSEP など) を行った。振幅の 70% 低下を Br(E)-MsEP のアラームポイントとした。アンケートを各施設に送付し、6 年間におけるモニタリング症例を調査した。全 16 施設からアンケートを回収し、集計した 2867 例を対象とした。アンケート項目は、疾患名及びその数、導出筋・筋数、Br(E)-MsEP 波形変化があった症例、疾患名、術式、術前・

術後の徒手筋力テスト (MMT) であった。

モニタリング精度は、手術最終波形 (閉創時) の振幅と術後麻痺の程度の間関係を調査した。最終波形振幅が 70% 以下であり、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を True positive (TP)、最終波形振幅が 70% 以上低下し、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化がなかった症例を False positive (FP)、最終波形振幅が 70% 以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を False negative (FN)、最終波形振幅が 70% 以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化もなかった症例を True negative (TN)、術中に振幅 70% 以下に低下したが、最終波形振幅が 70% 以上に回復し、術後麻痺悪化がなかった症例をレスキュー症例とした。

(倫理面での配慮)

本研究は患者への説明と同意に基づき、行われた。浜松医科大学医の倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

対象疾患は 2867 例中 頸椎 OPLL 622 例、胸椎 OPLL 249 例、髄外腫瘍 771 例、髄内腫瘍 216 例と側弯症 1009 例、であった。モニタリングを施行した 2867 例中 TP は 126 例、FP は 234 例、FN は 9 例であった。レスキュー症例は 136 例あった。モニタリングの精度は感度 93.3%、特異度 91.0%、陽性的中率 35.0%、陰性的中率 99.6% であった。

疾患ごとの神経合併症率は、頸椎 OPLL は 1.1%、胸椎 OPLL は 12.0%、髄内腫瘍の頻度が高く 18.1% であった。髄外腫瘍は 3.6%、側弯症は 2.2% であった。

FN であった 9 例中 7 例は髄内腫瘍例であり、一過性麻痺の後に完全回復した。

術中波形回復する割合が高かった疾患は

側弯症と頸椎 OPLL であり、側弯症は波形変化があった 61.4%、頸椎 OPLL は 82.1% に回復が見られ、これらの症例の術中モニタリングの有用性が示された。OPLL で術中に MEP のアラームポイントに達するタイミングとしては胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度で 54% 次いで dekyphosis、展開、ロッド装着であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大 61.5%、前方手術時の corpectomy 15.4% の順であった。

D . 考察

モニタリング波形が低下したタイミングには傾向を認めた。特に胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であった。これらの手術操作の際には常に脊髄障害を生じうる可能性を考慮してアラームとなったときは脊髄保護を行い、モニタリング波形の回復を待つなどの対策が必要である。例えば頸椎 OPLL 症例では、C5 麻痺を考え、とくに椎間孔部の除圧追加を考える。胸椎 OPLL 例では骨化による脊髄圧迫を考えて、アライメント矯正による間接除圧または骨化の直接除圧を行う。またステロイド剤の術中投与も考慮することが多く、脊髄神経保護のひとつの手技となっていた。胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされうる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあり、手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

E . 結論

術中脊髄モニタリング Br(E)-MsEP を解析すると、ハイリスク脊椎手術 2867 例では約 12% に神経障害が術中に予見できた。そ

のうちの 6 割の症例で術後麻痺を回避できた。術後麻痺を回避できた割合が高かった疾患は頸椎 OPLL と側弯症で、回避できなかった割合が高かったのは胸椎 OPLL と髄内腫瘍例であった。アラームを生じうるタイミングは胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であった。胸椎 OPLL では手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshida G, Ando M, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Shinomiya K, Tani T, Matsuyama Y. Alert Timing and Corresponding Intervention with Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High Risk Spinal Surgery. Spine 44(8): E470-E479, 2019
2. Yoshida G, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Ando M, Tani T, Matsuyama Y. Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery. Spine 44(20):1435-1440, 2019
3. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S,

Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials. J Neurosurg Spine. 8 : 1-9, 2019

2.学会発表

1. Go Yoshida, Yukihiro Matsuyama, Hiroki Ushirozako, Shiro Imagama, Shigenori Kawabata and JSSR monitoring working group. Intraoperative neuromonitoring for ossification of posterior longitudinal ligament in prospective national-wide multicenter study 2019.05.22 CSRS-Euro Roma, Italy
2. Go Yoshida, Shiro Imagama, Shigenori Kawabata, Kei Yamada, Tsukasa Kanchiku, Nobuaki Tadokoto, Masahito Takahashi Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Muneharu Ando, Hiroki Ushirozako, Yukihiro Matsuyama Intraoperative neuromonitoring for ossification of posterior longitudinal ligament Prospective national-wide study of Japanese society for spine surgery and related research, CSRS-AP (2019.03, 14-16 Yokohama, Japan)
3. Go Yoshida, Hiroki Ushirozako, Tomohiko Hasegawa, Yu Yamato, Tomohiro Banno, Hideyuki Arima, Shin Oe, Yukihiro Matsuyama Multimodal intraoperative spinal neuromonitoring for high risk cervical and cervicothoracic spinal disorders, Global spine congress (2019, 05, 17 Toronto Canada)
- 4, 吉田剛 後迫宏紀 安藤宗治 山田圭川端茂徳 今釜史郎 寒竹司 高橋雅人 藤原靖 田所伸朗 和田簡一郎 山本直也
5. 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 安田達也 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 後迫宏紀 井出浩一郎 渡邊悠 山田智裕 松山幸弘 胸椎後縦靭帯骨化症に対する選択的血管造影を用いた前脊髄動脈評価 脊髄障害医学会 (2019, 10.30 秋田)
- 6 . 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 安田達也 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 後迫宏紀 井出浩一郎 渡邊悠 山田智裕 松山幸弘 経頭蓋刺激末梢筋誘発電位 (Tc-MEPs) の有害事象 日本臨床神経生理学学会 (2019, 11, 28 福島)
7. 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 三原唯暉 後迫宏紀 戸川大輔 松山幸弘 胸椎後縦靭帯骨化症に対する術中脊髄モニタリングと脊髄循環不全 第40回脊髄機能診断研究会 (2019.02.02, 千代田区)
8. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、三原唯暉、山田智裕、戸川大輔、松山幸弘：プロポフォール使用量は変形矯正術中 MEP の false positive 波形全体低下発生に影響する .第92回日本整形外科学会学術集会 パシフィコ横浜 横浜市 2019年5月9日～12日
9. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、山田智裕、井出浩一郎、渡邊悠、松山幸弘：小児側弯矯正および成人脊柱変形矯正手術
- 松山幸弘 高リスク脊椎手術における脊髄モニタリング 第92回 日本整形外科学会 (2019.05.19-22 パシフィコ横浜)

中の TcMEP false-positive alerts の特徴 .第
49 回日本臨床神経生理学会学術大会 ザ・
セレクトン福島 / コラッセふくしま . 福島
市 2019 年 11 月 28 日 ~ 30 日

10.後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、
安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、
山田智裕、松山幸弘：小児側弯矯正手術中
の false positive は anesthetic fade により発
生する .第 34 回日本整形外科学会基礎学術
集会 パシフィコ横浜 横浜市 2019 年
10 月 17 日 ~ 18 日

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
 分担研究報告書

進行性骨化性線維異形成症患者に関する調査研究
 研究分担者 芳賀 信彦 東京大学リハビリテーション科 教授

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症患者の情報を継続的に収集した。研究班で把握している国内患者は50名に達し、これは国内患者の過半数と考えられる。研究分担者も改訂に協力した国際診療指針(2019年6月)の翻訳に着手し、Executive Summary of Key Practice Points (重要な実践ポイントのエグゼクティブサマリー)を研究班ホームページに掲載した。患者レジストリ構築の準備を進め、関係する京都大学での倫理審査が終了し、事務局を置く東京大学の体制を整備した。

A . 研究目的

進行性骨化性線維異形成症 (fibrodysplasia ossificans progressiva; FOP)は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じ、ADLやQOLが低下する疾患である。研究班が過去に行った疫学調査では、国内の患者数を60-84名と推定し、これは世界的な200万人に1人の頻度にほぼ相当していた。この稀少難病の臨床研究を進める目的で、研究班は班員が診療に当たる患者の情報を収集し、また国際的な診療指針の翻訳、患者レジストリ構築の準備を進めた。

B . 研究方法

研究班が収集するFOP患者50名の情報を解析した。また、International Clinical Council on FOP (ICC on FOP)のメンバーとして、2011年発行の”The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations”の改訂に協力し、その一部を翻訳した。さらに、患者レジストリ構

築の準備を進めた。

(倫理面への配慮も記入)

本研究は「進行性骨化性線維異形成症の臨床データベース構築とADL・QOLに関する研究」として、東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を受けて行った。

C . 研究結果

FOP患者50名の性別の内訳は男性28名、女性22名であった。50名中47名が遺伝子検査を受けており、うち44名は617G>A (R206H)のcommon mutationを示した。その他の3名はそれぞれ774G>T(2015に研究班が報告)、587T>C(2014に研究班が報告)、982G>A、であった。生年による診断時年齢の違いを調査すると、2007年までに出生した患者では、30名中26名が2歳以降に診断を受けていた(R206H以外の遺伝子変異の3名を含む)のに対し、2008年(研究班設置の翌年)以降に出生した患者では、9名中7名が1歳までに診断を受けていた。

FOPの研究等に臨床面から関わることを目的に設立されたICC on FOPのメンバーと

して、2011 年発行の " The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations " の改訂に協力し、新たに設けられた " Acceptable/Low Risk Procedures " の章を執筆した。改訂された国際診療指針は2019年3月に完成し、6月にバージョンアップしている。研究班ではこのうち Executive Summary of Key Practice Points の部分を翻訳し(邦題: 重要な実践ポイントのエグゼクティブサマリー)、研究班ホームページに掲載した。

今後の FOP 臨床研究、さらには候補治療薬の治験等を進めるためには、日本人患者の情報収集が重要な役割を果たす。そこで難病プラットフォーム (Rare Disease Data Registry of Japan: RADDAR-J) と相談し、患者レジストリ構築の準備を開始し、関係する京都大学での倫理審査が終了し、事務局を置く東京大学の体制を整備した。

D . 考察、

日本の FOP 患者では、海外からの報告と同様 common mutation とされる R206H 変異を示すものが、47 名中 44 名を占めていた。研究班設置の翌年である 2008 年以降には、1 歳までの早期診断例が多くなっていた。これは、研究班が早期診断に繋がりうる X 線所見などを積極的に発表し、国内の整形外科医、小児科医等に啓蒙したこと、遺伝子検査を国内で行える体制が整っていたこと、が原因と考えられる。本年度は、研究班の活動を中心に和文、英文の総説を執筆し発表しており、さらに早期診断の流れが進むと考えている。

FOP は希少疾患であるがゆえに、エビデ

ンスに基づいた治療方針が確立されていない。従来、2011 年発行の " The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations " に沿った診療が行われていたが、発行から数年が経過し、この間新たな研究が多く出版されたこと、また新既候補治療薬が出現してきたことから、改訂が望まれていた。一方、世界中の FOP 診療に係る臨床医が ICC on FOP を設立し、その活動の中で上記国際診療指針を改訂した。内容の改訂のみならず、新たな章を加えることになり、芳賀は " Acceptable/Low Risk Procedures " の章を執筆した。これは、注射や血管確保、気管内挿管や気管切開による気道確保、低侵襲手術等についての記載で、医療行為が必要となった場合の参考になるものである。さらに本指針の中で重要な項目をピックアップした Executive Summary of Key Practice Points の部分を翻訳し研究班ホームページに掲載したことで、FOP の診療経験の乏しい医療従事者に役立つ情報を提供できたと考えている。今後同指針全体の翻訳を考えている。

FOP の患者レジストリに関しては長年の課題であったが、今年度は難病プラットフォームとの連携が始まり、レジストリ構築の準備が進んだ。

E . 結論

研究班で把握している FOP 国内患者は 50 名に上り、その多くが common mutation を示した。生年による診断時年齢は、研究班設置前後で大きく変化し、2008 年以降は 9 名中 7 名が 1 歳までに診断されていた。この他、国際診療指針の翻訳、患者レジス

トリ構築の準備を進めた。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1) Haga N, Nakashima Y, Kitoh H, Kamizono J, Katagiri T, Saijo H, Tsukamoto S, Shinoda Y, Sawada R, Nakahara Y: Fibrodysplasia ossificans progressiva: review and research activities in Japan. *Pediatr Int* 62: 3-13, 2020

2) 芳賀信彦、中島康晴、鬼頭浩史、片桐岳信、神蘭淳司、西條英人: 進行性骨化性線維異形成症に関する臨床研究. *脊椎脊髄ジャーナル* 33: 145-150, 2020

3) Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, Toguchida J, Haga N: The longitudinal study of activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Disabil Rehabil* 41(6): 699-704, 2019

4) Hsiao EC, DiRocco M, Cali A, Zasloff M, Al Mukaddam M, Pignolo R, Grunwald Z, Netelenbos C, Keen R, Baujat G, Brown M, Cho TJ, DeCunto C, Delai P, Haga N, Morhart R, Scott C, Zhang K, Diecidue RJ, Friedman CS, Kaplan F, Eekhoff EMW: Special considerations for clinical trials in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *Br J Pharm* 85: 1199-1207, 2019

2. 学会発表

1) Haga N: Contribution of rehabilitation medicine to patients with typical form of fibrodysplasia ossificans progressiva. 13th ISPRM World Congress, 2019.6.9-13, Kobe

2) Haga N, Shinoda Y, Fujiwara S, Mano H, Sawada R: Application of a dynamic spinal brace to a child with fibrodysplasia ossificans progressiva developing acutely progressing scoliosis. ISPO 17th World Congress, 2019.10.5-8, Kobe

3) 芳賀信彦: 成人後を見据えた小児骨系統疾患の診療. 第92回日本整形外科学会学術総会(教育研修講演), 2019.5.11, 横浜

4) 芳賀信彦: 小児希少疾患のリハビリテーション診療. 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会(教育講演), 2019.6.15, 神戸

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

特定疾患医療費補助受給者証所持数に基づいた有症状の後縦靭帯骨化症の有病率

研究分担者 岩崎 幹季 大阪労災病院 整形外科

研究協力者 藤森 孝人 地域医療推進機構大阪病院 整形外科

研究要旨 後縦靭帯骨化症医療費補助受給者証所持数から推定した有症状の後縦靭帯骨化症の有病率は約 0.026%であった。これは、一般的に報告されている、画像上のOPLL有病率(3%~6%)に比べると、2桁以上低かった。これはつまり、画像上の後縦靭帯骨化を認める患者の内、実際に脊髄症状を発症するのは極一部の患者に限られる可能性を示唆している。

A. 研究目的

単純 X 線を使用した過去の調査によると、後縦靭帯の骨化は一般人口の約 3%に存在すると報告されてきた。また近年行われた、CTによる大規模調査では人口の約6%に後縦靭帯の骨化が存在することがわかった。しかし、有症状の後縦靭帯骨化症の有病率についての報告はこれまでなかった。本研究の目的は、特定疾患治療研究事業における臨床個人調査票データと医療費補助受給者証所持者数から、有症状の後縦靭帯骨化症有病率を推定することである。

B. 研究方法

脊柱靭帯骨化症に関する研究班を通じ、厚生労働省健康局難病対策課へ特定疾患治療研究事業における臨床個人調査票データ利用の申請を行った。2011~2013年度のデータを対象とした。管轄自治体によっては、データ入力欠損があるため、政府統計ポータルサイト e-Stat で公開されている後縦靭帯骨化症医療費補助受給者証所持数で補完した。

C. 研究結果

2011年度の後縦靭帯骨化症患者数は全国で 32043 人(男性 21499 人、女性 10544 人)であった。平均年齢は 69 歳、JOA スコアの平均点は 9.4 点/17 点であった。年齢階級で見ると、70 歳以上が 16882 人と最も多く、60~69 歳が 9380 人、50~59 歳が 4147 人であった。2011年度の人口は全国で 127798704 人であり、推定有病率は 0.025% (男性 0.035%、女性 0.016%) であった。同様の方法で計算した 2012 年度の有病率は 0.026%、2013 年度は 0.028% であった。

D. 考察、

本研究から、特定疾患の認定がされるような有症状の後縦靭帯骨化症の有病率は約 0.026%と推定された。CT 画像で発見されるような小型の骨化を含めた後縦靭帯骨化の有病率が約 6%であるとする、このような骨化をもつ患者の内、0.4%程度しか脊髄症等を発症しないことが推測された。

本研究の Limitation としては、すべての

OPLL 患者が難病申請を行っているとは限らず、実際の患者数はもう少し多い可能性が挙げられる。

2. 実用新案登録：予定なし

3. その他：予定なし

E . 結論

後縦靭帯骨化症医療費補助受給者証所持数から推定した有症状の後縦靭帯骨化症の有病率は約 0.026%であった。画像上の後縦靭帯骨化を認める患者の内、実際に脊髄症状を発症するのは一部の患者に限られる可能性がある。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Nagamoto Y, Iwasaki M, Okuda S, et al. Anterior selective stabilization combined with laminoplasty for cervical myelopathy due to massive ossification of the posterior longitudinal ligament: report of early outcomes in 14 patients. *J Neurosurg: Spine* (in press)

2. 学会発表

1. 長本行隆、岩崎幹季、奥田真也、他 . 頰椎 OPLL に対する前方固定術 + 椎弓形成術の短期成績 . 第 48 回日本脊椎脊髄病学会 (平成 31 年 4 月 19 日横浜)
2. 岩崎幹季 . 大阪労災病院における整形外科医療の効率化と問題点 . 第 133 回中部整形外科災害外科学会 (2019 年 9 月 20 日神戸)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：予定なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
研究分担者 中嶋 秀明 福井大学整形外科 講師

研究要旨 後縦靭帯骨化症(OPLL)の疾患関連候補遺伝子および骨化関連因子について、ヒト脊柱靭帯骨化組織・骨化靭帯由来培養細胞および遺伝性骨軟骨異常マウス(*ttw/ttw*)を用いた発現解析を行った。ヒト OPLL 標本では、線維軟骨細胞層で RSPO2 および Sox9、CD90 陽性細胞を認めた。石灰化軟骨層では Runx2 陽性細胞を認めた。ヒト OPLL 由来培養細胞では、CCDC91、RSPO2、HAO1 の発現がみられ、これらはいずれも牽引ストレス負荷により発現が増加することを RT-PCR で確認した。*ttw* マウスの検討で HAO1 と RSPO2 の発現がみられたが、両者が同時発現する個体はみられなかった。本研究の結果から、HAO1 は骨化初期段階、RSPO2 は内軟骨性骨化過程、CCDC91 はメカニカルストレスに応じた骨化形成に参与している可能性が示唆された。

A．研究目的

ヒト後縦靭帯骨化(OPLL)の骨化前線では、組織学的に異所性骨化、内軟骨性骨化による骨化の進行が示唆される。OPLL は多因子疾患であり、遺伝的背景を含め、様々な転写因子が関与し、靭帯骨化の発生や増大に関わる。OPLL に対するゲノムワイド相関解析によって、疾患関連候補遺伝子(STK38L、RSPO2、HAO1、CCDC91、RSPH9)が報告された。

本研究では、ヒト OPLL 標本および遺伝性骨軟骨異常マウス(*ttw/ttw*)を用いたこれら疾患感受性候補遺伝子の発現解析を行い、骨化発生に関わる因子の同定や機能解析を行うことを目的とした。

B．研究方法

頸椎前方除圧固定術時に採取したヒト頸椎 OPLL 組織、および遺伝的に石灰化・骨化が生じるようにプログラミングされた慢性脊髄圧

迫モデル *ttw/ttw* マウス(3-8 週齢)頸椎を用いた疾患関連候補遺伝子および骨化関連転写因子(Runx2、Sox9)、幹細胞マーカー(CD90)を用いた免疫組織化学的検討をおこなった。ヒト OPLL 組織については、組織由来培養細胞を作成し、flexercell strain unit を用いた 24 時間周期的牽引ストレス前後での発現について、real time RT-PCR での解析を行い、正常後縦靭帯組織由来細胞との発現比較を行った。

本研究は、福井大学医学部倫理委員会の承認のもと行われた。実験動物に対する処置などの際の取り扱い方法、除痛処置については、福井大学動物実験委員会にて承認済みである。

C．研究結果

ヒト OPLL 標本では、線維軟骨細胞層で RSPO2 の発現を認め、同部位には Sox9、CD90 発現がみられ、Runx2 は石灰化軟骨層

で陽性細胞がみられた(図1)。

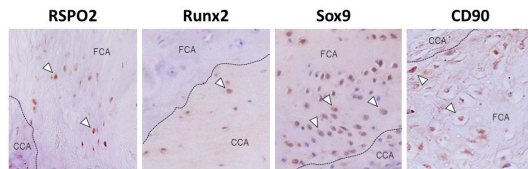


図1. ヒト OPLL 標本 免疫染色

培養細胞では、RSPO2, HAO1, CCDC91 陽性細胞を認め(図2)、これらはメカニカルストレスによって発現増強がみられたことを real time RT-PCR で確認した(図3)。

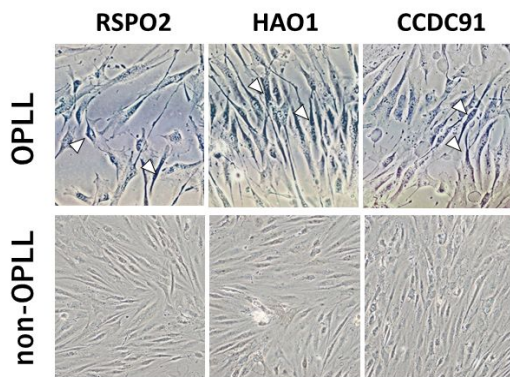


図2. ヒト OPLL 培養細胞(免疫染色)

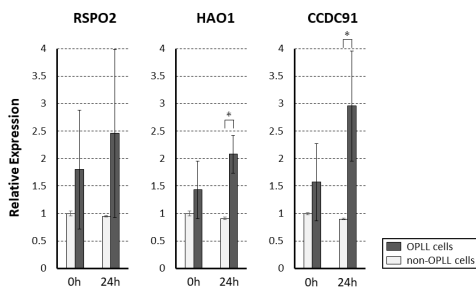


図3. ヒト OPLL 培養細胞 (Real time RT-PCR)

ttw マウス頸椎では、PLLの付着部でHAO1、RSPO2が発現する標本がみられたが、それら

2つが同一標本で陽性となることはなかった(図4)。

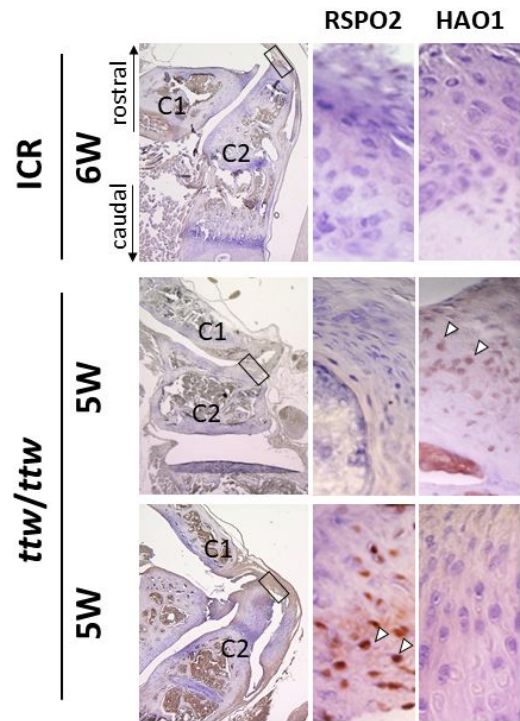


図4. *ttw* マウス(免疫染色1)

RSPO2 陽性細胞が多くみられる領域において、Sox9 陽性細胞が多数みられたが、Runx2、CD90 陽性細胞はみられなかった(図5)。

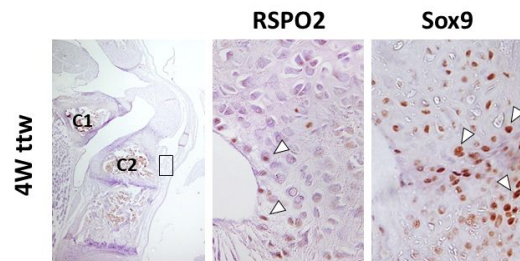


図5. *ttw* マウス(免疫染色2)

D. 考察、

ヒト靭帯骨化標本間では、疾患関連候補遺伝子発現に個体差がみられた。これらの因子は骨化初期に関与するため、骨化進展の活動

性の差が発現に影響している可能性があると考えられた。ttw マウスを用いた検討では再現性の高い結果が得られた。RSPO2 は Wnt/-catenin signaling pathway と関連して内軟骨性骨化をもたらす因子と考えられる。HAO1 は骨化前段階で発現すると考えられ、成熟したヒト OPLL での発現を確認することは困難であると考えられた。CCDC91 は Ihh や PTHrP と関連して、特にメカニカルストレスに応じた骨化に寄与していることが予想された。

E . 結論

ヒト OPLL 関連標本および ttw マウス標本の結果から、特に HAO1, RSPO2, CCDC91 が骨化に関与する因子である可能性が示唆された。さらに、発現時期や発現部位からは、HAO1 はより骨化初期に、RSPO2, CCDC91 は成熟した骨化靭帯で発現して骨化伸展に関与している可能性が考えられた。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Honjoh K, Nakajima H, Hirai T, Watanabe S, Matsumine A. Relationship of Inflammatory Cytokines From M1-Type Microglia/Macrophages at the Injured Site and Lumbar Enlargement With Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury in the CCL21 Knockout (plt) Mouse. *Front Cell Neurosci.* 2019 Nov 21;13:525.
2. Takeura N, Nakajima H, Watanabe S, Honjoh K, Takahashi A, Matsumine A. Role of

macrophages and activated microglia in neuropathic pain associated with chronic progressive spinal cord compression. *Sci Rep.* 2019 Oct 30;9(1):15656.

3. Nakajima H, Watanabe S, Honjoh K, Kitade I, Sugita D, Matsumine A. Long-term Outcome of Anterior Cervical Decompression With Fusion for Cervical Ossification of Posterior Longitudinal Ligament Including Postsurgical Remnant Ossified Spinal Lesion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2019 Dec 15;44(24):E1452-E1460.
 4. Nakajima H, Takahashi A, Kitade I, Watanabe S, Honjoh K, Matsumine A. Prognostic factors and optimal management for patients with cervical spinal cord injury without major bone injury. *J Orthop Sci.* 2019 Mar;24(2):230-236.
 5. Nakajima H, Uchida K, Takayasu M, Ushida T. A Nationwide Survey of Spinal Cord-Related Pain Syndrome in Japan: Clinical Characteristics and Treatment. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Feb 28;3(4):319-326.
 6. Nakajima H, Uchida K, Taguchi T, Yamashita T, Tominaga T, Tanaka M, Yamagata M, Kaito T, Ushida T. Multicenter cross-sectional study of the clinical features and types of treatment of spinal cord-related pain syndrome. *J Orthop Sci.* 2019 Sep;24(5):798-804.
- ##### 2. 学会発表
1. Nakajima H, Watanabe S, Honjoh K, Kitade I, Sugita D, Matsumine A. Long-term outcome of anterior cervical

decompression with fusion for cervical
ossification of posterior longitudinal
ligament. Cervical Spine Research Society
European Section Annual Meeting
(2019.5) Roma

2. 中嶋秀明、内田研造、田口敏彦、山下敏彦、富永俊克、田中雅人、山縣正庸、海渡貴司、牛田享宏. 脊髄障害性疼痛症候群の臨床的特徴と治療に関する全国実態調査. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2019.4) 横浜
3. 中嶋秀明、高橋藍、渡邊修司、本定和也、松峯昭彦. 非骨傷性頸髄損傷の機能的予後予測の解析と治療選択. 第 92 回日本整形外科学会学術集会 (2019.5) 横浜
4. 北出誠、中嶋秀明、渡邊修司、本定和也、松峯昭彦. 頸髄損傷モデルにおける translocator protein (TSPO) 発現と PK11195 PET imaging による動態解析. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2019.10) 横浜

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 森 幹士 滋賀医科大学整形外科 准教授

研究分担者 彌山 峰史 滋賀医科大学整形外科 講師

研究要旨

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班に所属する 16 施設より頸椎 OPLL 患者 236 例の患者立脚型データを前向きに集積し、若年頸椎 OPLL 患者の特徴について調査した。45 歳以下の若年患者は全体の約 10% 存在し、若年患者は活力が低かった。若年者内では、男性は活力や社会生活機能が低く、女性では痛みによる制限が強いことが明らかとなった。OPLL 患者の QOL 改善には、年齢別、性別に対応する必要性が示唆された。

A . 研究目的

後縦靱帯骨化症 (OPLL) は脊髄症により ADL・QOL 障害を来す難治性疾患である。我々は CT を用いて OPLL の画像的特徴を後ろ向きに調査してきた。しかし、OPLL 患者の画像的特長と自覚症状との関連については後ろ向き調査には限界があった。本研究は大規模多施設前向き調査において、若年頸椎 OPLL 患者の画像的特長や自覚症状について検討することを目的とした。

B . 研究方法

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班に所属する 16 施設より頸椎 OPLL 患者の基礎データ、JOA スコア、JOABPEQ、JOACMEQ、SF36 と全脊柱 CT データを渉猟できた 236 例を対象とした。今回は 45 歳以下を若年者と定義し、疼痛や糖尿病罹患、家族歴、body mass index (BMI)、や画像的特長などについて評価した。最大骨化占拠率は、25% 以下、25-50%、50-75%、75% 以上の 4 段階に分けて評価した。

(倫理面への配慮も記入)

調査にあたっては、個人を背番号化するなど、個人を特定できないように配慮している。本研究は、当施設の倫理委員会の承認を得て行った。

C . 研究結果

調査対象は、男性 161 例、女性 75 例 (計 236 例) で、平均年齢は 64 (36-92) 歳であった。頸部痛、背部痛、腰痛を認める者はそれぞれ約 6 割、3 割、5 割であった。45 歳以下の若年者は男性 15 例、女性 8 例の計 23 例であった。若年者と非若年者間での比較では、男女比や頸部痛・腰痛を認める割合、BMI、糖尿病罹患、家族歴の有無、最大骨化占拠率、二重骨化の有無には有意差を認めなかった。若年者では、外傷歴を認める割合が 25% あり、非若年者の 7% と比較して有意に高率であった ($p=0.0069$)。JOABPEQ、JOACMEQ、SF36 の各ドメインで 2 群間に差を認めたのは SF36 の活力 (VT) であり若年者で有意に低かった。若年者内で

の男女比較では、SF36 の体の痛み(BP)、VT、社会生活機能(SF)に有意差を認め、男性ではBP は高値、VT と SF は低値であった。

D . 考察、

今回の多施設大規模調査により、頸椎 OPLL 患者の自覚症状と画像所見、臨床症状などの関連性について明らかになった。45 歳以下の若年患者は全体の約 10%存在すること、頸部痛、背部痛、腰痛を認める者はそれぞれ約 6 割、3 割、5 割であることが解った。日本人健常人ボランティアにおける頸部痛および腰痛の割合は、ともに約 10%であることを考えると頸椎 OPLL 患者での頸部痛および腰痛の割合はかなり高いことが明らかとなった。この頸部痛、背部痛、腰痛の割合は、若年・非若年においても有意な差を認めず、全ての年齢において問題となることが解った。若年患者は活力が低く、若年者内での男女比較検討では、男性は活力や社会生活機能が低く、女性では痛みによる制限が強いことが明らかとなった。

E . 結論

45歳以下の若年頸椎OPLL患者は全体の約10%存在する。若年頸椎OPLL患者は活力が低い。若年男性頸椎OPLL患者は活力や社会生活機能が低く、若年女性頸椎OPLL患者では痛みによる制限が強いことが明らかとなった。頸椎OPLL患者のQOL改善には、年齢別、性別に対応する必要性が示唆された。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1.論文発表

森 幹士 .頸椎疾患の CT および MRI の描出方法と読影ポイント .「整形外科医に必要な画像読影と撮影テクニック」 <増刊号 > MB Orthop. 32(12):153-160, 2019.

脊柱靭帯骨化症診療ガイドライン2019 日本整形外科 日本脊椎脊髄病学会監修 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 脊柱靭帯骨化症ガイドライン策定委員会編集 南江堂 2019

Yoshii T, Egawa S, Hirai T, Kaito T, Mori K, Koda M, Chikuda H, Hasegawa T, Imagama S, Yoshida M, Iwasaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Orthop Sci. 2020 Jan;25(1):58-65.

Mori K, Yoshii T, Hirai T, Nagoshi N, Takeuchi K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. The characteristics of the patients with radiologically severe cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: A CT-based multicenter cross-sectional

study. J Orthop Sci.(in press)

Katoh H, Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Watanabe K, Matsumoto M, Okawa A, Watanabe M. A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study. J Clin Med. 2020 Jan 12;9(1). pii: E208. doi: 10.3390/jcm9010208.

Kimura A, Takeshita K, Shiraishi Y, Inose H, Yoshii T, Maekawa A, Endo K, Miyamoto T, Furuya T, Nakamura A, Mori K, Seki S, Kanbara S, Imagama S, Matsunaga S, Okawa A. Effectiveness of Surgical Treatment for Degenerative Cervical Myelopathy in Preventing Falls and Fall-Related Neurological Deterioration: A Prospective Multi-Institutional Study. Spine (Phila Pa 1976). (in press)

2.学会発表

森 幹土. ストップ ザ ロコモ ~健康寿命延伸を目指せ~ 日医生涯教育協力講座セミナー 大阪市 2019, 6, 15

森 幹土. 脊柱靭帯骨化症についての理解を深める 大阪脊柱靭帯骨化症友の会医療講演 大阪市 2019, 10, 27

森 幹土. 脊柱靭帯骨化症と広範脊柱管狭窄症についての理解を深めよう 近江脊柱靭帯骨化症友の会 医療講演 彦根市 2019, 11, 10

森 幹土、今井晋二. DISH における前縦靭帯骨化と大動脈との関係について シンポジウム 1 びまん性特発性骨増殖症(DISH)の病態と関連疾患の治療 第 47 回日本関節病学会 2019, 11, 21-23

森 幹土 吉井俊貴 平井高志 名越慈人 西村空也 竹内一裕 大川淳 川口善治 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班. 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度頸椎 OPLL 症例の特徴 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL study - 第 48 回 日本脊椎脊髄病学会 横浜 2019 4 18-20 .

彌山峰史、森 幹土、西澤和也、中村 陽、齋藤英貴、北川誠大、今井晋二. 脊柱靭帯骨化の骨化過程における脈管形成と免疫応答. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜 2019 4 18-20 .

平井高志、吉井俊貴、名越慈人、森 幹土、竹内一裕、勝見敬一、牧 聡、牛尾修太、中村雅也、松本守雄、大 川淳、川口善治. 脊椎脊髄病の疫学調査 全国多施設研究による頸椎 OPLL 患者の痛み・QOL の前向き調査 - 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL study - 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜 2019 4 18-20 .

加藤裕幸、岡田英次朗、渡辺航太、檜山

明彦、渡辺 慶、勝見敬一、中川幸洋、
竹内一裕、松永俊二、圓尾圭史、坂井顕
一郎、吉井俊貴、小林 祥、大場哲郎、
和田簡一郎、大谷隼一、遠藤照顕、西村
浩輔、森 幹士、都島幹人、松本守雄、
大川 淳、渡辺雅彦．びまん性特発性骨
増殖症に伴った脊椎損傷 - 頸椎と胸腰
椎における骨折の比較 - 第48回日本脊
椎脊髓病学会学術集会 横浜 2019 4
18-20 .

平井高志、吉井俊貴、名越慈人、森 幹士、
竹内一裕、勝見敬一、牧 聡、牛尾修太、
大川 淳、川口善治．頸椎 OPLL 多施設研究
による脊柱靭帯骨化患者の前向き調査 -
厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL
study - 第92回 日本整形外科学会学術
総会 横浜 2019 5 9-12.

森 幹士、彌山峰史、北川誠大、西澤和也、
中村 陽、今井晋二．頸椎前方手術におけ
る上肢体側固定器具開発の試み．第26回
日本脊椎・脊髄神経手術手技学会 大阪
2019 9 6-7.

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

頸椎前方固定術時の上肢けん引固定器具
(特許出願中)

2. 実用新案登録

該当するものなし。

3. その他

該当するものなし。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 山田 宏 和歌山県立医科大学 整形外科科学講座 教授

研究要旨 1014 例の術中脊髄モニタリング成績は陰性 965 例 95.2%, 陽性 25 例 2.5%, 偽陰性 15 例 1.5%, 偽陽性 9 例 0.9%で、特異度 99.1%, 陰性適中度 98.4%であり、術中脊髄機能モニタリングは有用である。単一モダリティーでのモニタリングの限界や選択的な末梢神経障害の場合には経頭蓋刺激筋誘発電位において障害をとらえることができないことがあるという限界が判明した。

A . 研究目的

脊髄誘発電位や筋誘発電位を用いた術中神経機能モニタリング法を評価した。

B . 研究方法

当科で 1986 年 12 月から 2014 年 3 月の期間に術中脊髄機能モニタリング下に手術を施行し、モニタリングが可能であった 1014 例を対象とした。モニタリング成績の判定は、基準波形と手術終了時の電位振幅の比較と術後神経症状との関係から行った。脊髄誘発電位は基準波形の 50%以上の振幅低下、筋誘発電位は電位消失を電位変化ありとした。術後早期 (24 時間以内) の神経症状を観察し、筋力低下、感覚障害の増悪を神経症状悪化有りと判定した。脊髄砂時計腫 2 例で False negative を認めた。

C . 研究結果

True negative 965 例 95.2%, True positive 25 例 2.5%, False negative 15 例 1.5%, False positive 9 例 0.9%, Sensitivity 62.5 %, Specificity 99.1%, Negative predict value 98.4%であった。False positive 症例の 77.8%、False negative の 80%は単一モダリティーでモニタリングを施行していた。

D . 考察、

術中神経機能モニタリングの有用性が示される一方で問題点も存在し、さらなる信頼性獲得のために False negative・positive の撲滅が重要な課題である。単一モダリティーでのモニタリングで、偽陽性、偽陰性の率が高かったことから、その限界が浮彫りとなるとともにマルチモダリティーの必要性が示唆された。また、XLIF®後のいわゆる Thigh symptoms 4 例および脊髄砂時計腫 2 例の False negative 症例からは、選択的に脊髄神経や末梢神経が障害された場合には経頭蓋刺激末梢筋誘発電位が障害をとらえきれない場合があるという限界も判明した。

E . 結論

術中神経機能モニタリングの有用性と限界が明らかとなった。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表
なし

2.学会発表

第 48 回日本脊椎脊髄病学会で発表を行った。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者	遠藤 直人	新潟大学医歯学総合研究科整形外科 教授
研究協力者	平野 徹	新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院 特任教授
研究協力者	渡辺 慶	新潟大学医歯学総合研究科整形外科 講師
研究協力者	勝見 敬一	新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター センター長 / 新潟大学医歯学総合病院 整形外科 特任准教授
研究協力者	和泉 智博	新潟南病院 整形外科
研究協力者	溝内 龍樹	新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター 副センター長

研究要旨 我々は手術成績不良である K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術療法の成績を調査した。その結果を基に、更なる成績向上を目標とした、新しいコンセプトの後方除圧矯正固定術を考案し、複数の関連病院にて前向きに検証を行っている。以前からの CT による後縦靱帯骨化の 3 次元画像解析に加え、平成 28 年度より、靱帯骨化症患者の骨代謝動態の調査研究を開始しており、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態の基礎データの蓄積と、骨代謝動態と骨化巣進展との関連について解析している。

A . 研究目的

手術成績不良とされる K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)の患者に対し、後方除圧固定術(PDF)を施行した症例を調査し、その手術成績や、成績関連因子を検討する。

さらにその結果を基に、更なる成績向上を目標とした、新しいコンセプトの後方除圧固定術を考案しその成績を検証する。

OPLL 患者は一般的に高骨密度・高骨量を呈することが報告されているが、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態と骨化巣進展との関連などについては不明な点が多い。骨化症例の骨代謝動態を調査し、様々な骨代謝マーカーと骨化巣増加率との関連を検討する。

B . 研究方法

OPLL に対する後方除圧固定術の手術成績の検討。 これまで我々は OPLL の K-line(-)型に対して PDF を選択してきた。PDF では前方固定術(ADF)に匹敵する JOA スコア改善例もみられる一方、改善不良例も少なくない。PDF の手術成績と成績関連因子を検討した。

OPLL に対する新しい後方除圧矯正固定術の検討。 の結果にて JOA 改善率と術直後 C2-7 角に正の相関を認めたため、現在前弯位への矯正を併用した PDF を行っている。複数の関連施設にて前向きに本法の成績の検証を行っている。これまで

の非矯正 PDF 例と成績を比較した。靱帯骨化症における骨代謝動態の検討。画像解析並びに骨代謝動態検査を調査した 44 例を検討した。骨化巣の年毎増加率より年 8%以上を進展群とし非進展群との 2 群に分け、関連因子を単変量・多変量解析にて検討した。

全ての研究は、当院の倫理委員会より承認されており、患者に説明書にて説明し、書面による同意を得た上で生体材料・画像データを収集している。

C . 研究結果

K-line(-)型 OPLL に対し PDF を施行した 27 例(男性 21 例、女性 6 例、平均年齢 61.4 歳)を検討した。JOA 改善率は平均 53.3%(0 ~ 100%)であった。成績関連因子は術前 C2-7 角($r=0.45$ 、 $p < 0.05$)、術直後 C2-7 角($r=0.47$ 、 $p < 0.05$) が相関を認め、重回帰分析で術直後 C2-7 角のみ抽出された。JOA スコア改善率 50%以上を成績良好群とすると、ROC 曲線から術直後 C2-7 角のカットオフ値は -2° とされた(感度 81.3%、特異度 54.5%)。【Journal of Neuroscience 2018; 57: 74-78】

K-line(-)型 OPLL に対し、前弯位に矯正する PDF を施行した連続 12 例(男性 9 例、女性 3 例、年齢 60 歳)を調査した。C2-7 角は術前 4.4° が、術直後 11.1° 、最終 11.0° へ推移し、術後有意に前弯を獲得した。全例術後 K-line(+)となった。手術時間 347 分、出血量 322ml であり、短母指伸筋麻痺を 1 例で認めしたが、C5 麻痺例は認めなかった。矯正

/非矯正 PDF の JOA スコア改善率は術後 1 年 63.4/42.5%、最終 61.2/44.7%であり、術後 1 年改善率は C 群で高値であった($p < 0.05$)。【本結果は 2020 日本脊椎脊髄病学会にて発表予定】

44 例の内訳は、男性 26 例女性 18 例、年齢は 61.1 歳(30 ~ 83)であった。骨化巣体積は、初回計測時 2055.4 mm^3 (25.8 ~ 6070.5)から、最終時 2261.9 mm^3 (27.1 ~ 7197.1)へ増加し、年毎増加率は 5.0%/年(0.1 ~ 19.2)であった。単変量解析では年齢(P 群:50.0 歳, N 群 63.9 歳), BMI(P 群:30.4 kg/m^2 , N 群:24.8 kg/m^2), 血清リン(P 群:2.7 mg/dl , N 群:3.1 mg/dl), TRACP-5b(P 群:303.6 mU/dl , N 群:468.3 mU/dl)において有意差があった(全て $p < 0.05$)。多変量解析では、年齢($p < 0.05$)のみ認められた。【本結果は 2020 日本脊椎脊髄病学会にて発表予定】

D . 考察、

我々は K-line(-)型 OPLL に対する PDF の成績関連因子を調査し、術直後の C2-7 角が最も手術成績に関連することを報告した。その結果より、これまで行ってきた術前のアライメントを維持した非矯正 PDF から、前弯位へアライメントを矯正する PDF を行うことで、脊髄後方移動を促し、間接除圧効果を高めることで成績を向上させることができるのではないかと考えた。更に、医原性神経根障害を予防する目的で、選択的な矯正と予防的椎間孔除圧を併用する PDF を考案し、現在多施設前向きに検証中である。矯正 PDF の JOA 改善率は約 61%であり、従来 PDF より高値といえるが、今後も症例を蓄積し検証を加える必要がある。

以前より脊柱靱帯骨化症に対する CT による骨化巣 3 次元解析を行い、骨化進展の危険因子や術式による骨化巣増加率の違いを検討してきた。さらに平成 28 年度より、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態を調査している。骨化巣増加の危険因子として、従来の年齢・発生部位・可動性・肥満度などに加え、骨形成マーカー P1NP や骨吸収マーカー TRACP-5b、骨形成抑制蛋白である血清 sclerostin、Dickkopf-1(DKK-1)などの骨代謝マーカーとの関連を調べた。本研究では、血清リンと TRACP-5b が関連因子とされた。共に骨代謝に深く関係する項目であり、日常の診療にて容易に検査可能である。OPLL 骨化進展のバイオマーカーとなる可能性があり、今後も検討が必要である。

E . 結論

K-line(-)型 OPLL に対する後方除圧固定術の成績関連因子を調査し、その結果より新しいコンセプトの後方除圧固定術を考案し、現在検証を行っている。また、骨化巣増加危険と骨代謝動態との関連について継続的に研究を行っている。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1.論文発表

・ Katsumi K, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M, Mizouchi T, Wakasugi M, Makino T, Yamazaki A, Endo N. A novel concept of posterior decompression and instrumented fusion with selective lordotic correction for cervical ossification of the posterior

longitudinal ligament. Journal of Clinical Neuroscience. 2019; 68: 312-316.

・ Mizouchi T, Katsumi K, Izumi T, Yamazaki A, Shoji H, Tashi H, Ohashi M, Hirano T, Endo E, Watanabe K. Three-Dimensional Morphological Analysis of Cervical Foraminal Stenosis Using Dynamic Flexion-Extension Computed Tomography Images. Journal of orthopedic Science. 2019; in press.

・ 溝内龍樹. 脊柱靱帯骨化症の手術と時期について. 新潟県脊柱縦靱帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会通信 2019.

・ Katsumi K, Hirano T, Watanabe K, Izumi T, Ohashi M, Mizouchi T, Endo N.

Three-dimensional imaging of cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. (Chapter 17). Springer book: OPLL -Ossification of the posterior longitudinal ligament.2020 in press.

2.学会発表

・ 勝見敬一, 若杉正嗣, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 山崎昭義, 和泉智博, 牧野達夫, 澤上公彦, 傳田博司, 高橋一雄, 遠藤直人. K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する新しいコンセプトの後方除圧固定術. 2019 年 4 月 第 48 回日本脊椎脊髄病学会で発表。

・ 溝内龍樹. 脊柱靱帯骨化症の手術と時期について. 2019 年 6 月 1 日 新潟県脊柱縦靱帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会で発表。

・勝見敬一, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 溝内龍樹, 山崎昭義, 渋谷洋平, 牧野達夫, 遠藤直人. K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する術中矯正する後方除圧固定術の試み. 2019年8月 Summer Forum for Practical Spinal Surgery 2019 で発表。

なし

3.その他

なし

・Katsumi K, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M, Yamazaki A, Shibuya Y, Makino T, Takesue Y, Izumi T, Sawakami K, Denda H, Endo N. Novel concept of posterior decompression and fusion for K-line (-) cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. 2019年9月 第26回 JPSTSS で発表。

・勝見敬一, 若杉正嗣, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 山崎昭義, 牧野達夫, 渋谷洋平, 竹未祐也, 澤上公彦, 傳田博司, 若杉正嗣, 和泉智博, 遠藤直人. 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前弯位矯正する新しい後方固定術. 2019年11月 第28回 日本脊椎インストラメンテーション学会で発表。

・勝見敬一, 牧野達夫, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 溝内龍樹, 遠藤直人. 骨化巣の3次元画像解析と全脊柱CT研究による骨化進展と頸椎機能解析. 2019年11月 令和元年度第2回 脊柱靱帯骨化症研究班 班会議で発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 谷口 昇 鹿児島大学整形外科 教授
研究協力者 河村 一郎 鹿児島大学整形外科 助教

研究要旨

頸椎後縦靱帯骨化症において上位頸椎レベルまで骨化伸展する症例も散見される。発育性脊柱管狭窄を有する症例においては脊柱管残余径が小さくなり、骨化占拠率も高度となる。しかし、中下位頸椎においては、発育性脊柱管狭窄の定義があるが、上位頸椎においては明確な定義はない。上位頸椎特に環椎レベルでの脊柱管面積の評価を行い、OPLL と環椎低形成の関連を調査した。

A．研究目的

脊柱靱帯骨化症例も含め、上位頸椎、特に環椎脊柱管面積と疾患関連性を評価すること。

B．研究方法

当科にて脊髄造影、CTM を行った患者を対象とし、後ろ向きに脊柱管面積を評価した。評価は CT での横断面で C1 皮質内側をトリミングし、計測した。

C．研究結果

CT における環椎の横断面性の平均値は男性：528 mm²、女性：490 mm²であった。

脊柱靱帯骨化症例と環椎低形成との関連は認めなかった。歯突起後方偽腫瘍症例では環椎低形成との関連が示唆された。

D．考察

今回の調査で OPLL と環椎低形成との関連は認めなかった。歯突起後方偽腫瘍の病因はまだ明らかではないが、頸椎の強直との関連は示唆される。

E．結論

環椎低形成とOPLLとの関連を評価した。両者に関連性は認めなかった。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1.論文発表
なし

2.学会発表

歯突起後方偽腫瘍発生要因として環椎低形成の検討

Journal of Spine Research vol10(3) 2019

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症の環境要因に関する調査研究

研究分担者 高畑 雅彦 北海道大学整形外科 准教授

研究協力者 遠藤 努 北海道大学整形外科 助教

研究要旨

北海道で行われた疫学研究によって、早期発症（50歳未満）の脊椎後縦靱帯骨化症（OPLL）患者は、その多くが胸椎に骨化病変を持ち、病的肥満や生活習慣病の高い有病率を有するなどの特徴を持つことを明らかとなった。そこで本研究では、早期発症 OPLL 患者に偏食や栄養学的特徴が存在するか否かを調査した。自記式食事歴質問票による分析では、早期発症 OPLL 患者は非 OPLL 対照と比較して、ビタミン A と B6 の摂取が有意に低いことが明らかとなった。この結果を検証するために全国多施設で血液生化学的調査研究を行なったところ、早期発症胸椎 OPLL 患者は非 OPLL 対照と比較し、血清ビタミン A および B6 濃度が低値であることが確認された。とくに血清ビタミン A レベルは全脊椎 X 線 CT 画像に基づく OPLL の骨化重症度（OPLL-index）と負に相関したことから、偏った食習慣に起因するビタミン A（および B6）欠乏が、早期発症 OPLL 患者における靱帯骨化の発症または増悪に関連することが示唆された。

A．研究目的

これまでの疫学研究から、早期発症 OPLL（50歳未満）患者の多くが、一般的な OPLL（50歳以上で発症）患者と比較して、肥満の程度が高度で（体格指数：BMI>35kg/m²）、糖尿病、高血圧、高脂血症などの生活習慣病の有病率が高く、胸椎を主体に全脊椎にわたるびまん性の脊椎靱帯骨化傾向を有するなどの際立つ特徴をもつことが明らかになった。一般的に、肥満に伴い微量栄養素が欠乏することが慢性疾患発症のリスク増加につながることを考えると、偏った食習慣または栄養状態が OPLL の発症または悪化に関連する可能性がある。

本研究の目的は、早期発症 OPLL 患者に偏食や栄養素の欠乏あるいは過剰摂取があ

るかどうかを調査し、OPLL の発症あるいは進展に関連する栄養因子を同定することである。

B．研究方法

研究 1：自記式食事歴質問票

患者と対照

北海道大学病院および関連病院を受診した計 131 人の OPLL 患者と 100 人の非 OPLL 群（早期発症群と年齢および性を一致させた）を本研究に登録した。先天性骨疾患と消化管疾患の患者は研究から除外した。

全参加者の現在の BMI、生涯最高時 BMI、20 歳時 BMI、併存症（糖尿病、高脂血症、高血圧、心疾患、腎疾患、高尿酸血症、癌）と喫煙習慣を評価した。OPLL の分布（頸

椎 / 胸椎 / 腰椎)、黄色靱帯骨化 (OLF) の有無、発症年齢、手術既往、OPLL の家族歴データを収集した。

食習慣と栄養摂取量は簡易型自記式食事歴質問票 (BDHQ) を用いて評価した。BDHQ は前月の食品、飲料および調味料消費に関する 58 の質問からなる 4 ページの構造化された質問票で、99 種類の微量栄養素の摂取と平均一日総エネルギー量の推定を可能にする。80 歳以上または OPLL と診断された後に食習慣を大きく変えたと答えた 56 人の患者を除外した。解析した 75 人の OPLL 患者を、早期発症 OPLL 群 (n=13) と一般 OPLL 群 (n=62) の 2 群に分類した。

研究 2: 食事歴質問票の血清学的検証と栄養因子と OPLL 重症度との相関分析 患者と対照

食事歴質問票の結果を血清学的検査によって検証するため、胸椎 OPLL 患者を対象とした全国多施設研究を実施した。過去 3 年以内に症状を発症した 77 人の胸椎 OPLL 患者 (男性 32、女性 45) の血清試料と全脊椎 CT データを分析した。OPLL、癌または先天性骨疾患の病歴のない 124 人の (年齢および性を一致させた) 非 OPLL 患者を対照とした。

血清ビタミン A および B6 濃度の測定

ビタミン A (レチノール) とビタミン B6 (ピリドキサル-5-リン酸) の濃度は SRL Inc. (東京) において高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて測定した。

OPLL の骨化重症度の半定量的評価

OPLL、OLF、前縦靱帯骨化 (OALL)、棘

上 / 棘間靱帯骨化 (OSIL) の分布を全脊椎 CT により評価した。骨化重症度の評価には、OPLL□index、OLF□index、OALL□index、および OSIL□index を用いた。大きな骨化領域 (厚さ 5mm) を massive ossification index とし、2 ポイントとカウントすることで計算した。

C. 研究結果

BDHQ から推定される 1 日のエネルギーおよび微量栄養素摂取量

総エネルギー摂取量は早期発症 OPLL 群、一般 OPLL 群、非 OPLL 群で有意差はなかった。99 種類の微量栄養素の中で、カリウム、カルシウム、ビタミン A (レチノール当量) およびビタミン B6 の摂取量は、非 OPLL 群と比較し早期発症 OPLL 群で有意に低かった (ビタミン A: 670.7 ± 440.0 vs 406.4 ± 243.4 $\mu\text{g/day}$ 、ビタミン B6: 1.1 ± 0.5 vs 0.8 ± 0.3 mg/day , $p < 0.05$)。高塩分摂取と高植物蛋白質摂取が OPLL と関連することが先行研究で報告されているが、これらの摂取量は各群間で有意差はなかった。

胸椎 OPLL 群と非 OPLL 群における血清ビタミン A および B6 濃度の比較

血清ビタミン A および B6 濃度を現在の年齢 (50 歳未満 vs 50 歳以上) に分けて比較した。50 歳以上の女性のビタミン A を除き、性別および年齢に関係なく、ビタミン A と B6 濃度は非 OPLL 群と比較し、胸椎 OPLL 群で有意に低かった。男性胸椎 OPLL 患者のビタミン A と B6 濃度は、現在の BMI、生涯最高時 BMI および 20 歳時 BMI と強い負の相関を示した。(それぞれ $R = -0.630$ 、 -0.628 、 -0.429 , $p < 0.01$) 一方、非 OPLL

群のビタミン A および B6 濃度は性別に関係なく BMI と関連しなかった。

靭帯骨化重症度と血清ビタミン A および B6 濃度との相関

男性患者の血清ビタミン A 濃度は、胸椎 OPLL-index ($R = -0.371$, $P < 0.05$) および胸椎 massive OPLL-index ($R = -0.435$, $P < 0.05$) と負に相関した。加えて、50 歳以下の男性患者の血清ビタミン A 濃度は、50 歳以上の患者と比べ、胸椎 massive OPLL-index とより強い負の相関を示した (50 歳以下: $R = -0.558$, $P < 0.05$, 50 歳以上: $R = 0.077$, $P = 0.792$)。男性患者の血清ビタミン B6 濃度は、胸椎 massive OPLL ($R = -0.589$, $P < 0.01$) と負の相関を示した。

D . 考察

本研究結果は、早期発症 OPLL 患者では偏った食習慣と微量栄養素の欠乏が OPLL の発症または進展に関与することを示唆している。とくに血清ビタミン A 濃度は靭帯骨化重症度と負の相関を示したことから、ビタミン A が欠乏するほど骨化がすすむ可能性がある。このビタミン A 欠乏による骨化促進機序については、1) レチノイン酸シグナルが強力に軟骨の分化を阻害すること、2) レチノイン酸受容体 選択的アゴニストは内軟骨性骨化阻害作用を示し異所性骨化を抑制すること、3) OPLL は肥厚した靭帯組織内部に形成された軟骨を介して骨化が生じること (内軟骨性骨化) から説明される。すなわち、ビタミン A が充足されていれば OPLL 進行は抑制される可能性があり、重要な知見と考えられる。

ビタミン B6 欠乏は、結合組織の劣化や微

小損傷を引き起こすことで、骨化を誘導あるいは促進する可能性がある。細胞外マトリックスの主要成分である I 型コラーゲンは、その長い半減期のため糖化されやすい。コラーゲンの分子間架橋には、酵素反応を介した生理的架橋と酵素反応なしにランダムに生じる非生理的架橋が含まれる。ビタミン B6 は、コラーゲンの生理的架橋を触媒するリシルオキシダーゼの必須補酵素である。ビタミン B6 欠乏は、生理的架橋を低下させ非生理的架橋を増加させることで、最終的に動脈硬化や骨質障害のような結合組織の変性を生じさせることが知られている。したがって、ビタミン B6 欠乏は、脊椎靭帯の柔軟性の低下によりコラーゲン線維の微小損傷を生じやすくさせることで局所炎症が起り、脊柱靭帯の異所性骨化を誘導あるいは促進させる可能性がある。

早期発症 OPLL 患者は重度肥満者が多いにもかかわらず、総エネルギー摂取量は非 OPLL 対照と差がなかった。この結果は、早期発症 OPLL 患者の重度肥満が食習慣よりも遺伝的素因の強い影響を受けることを示唆している。

E . 結論

早期発症 OPLL 患者では、食習慣の偏りによるビタミン A および B6 の欠乏がある。血中ビタミン A 濃度は靭帯骨化重症度と負の相関があり、欠乏により骨化進展が促進する可能性がある。ビタミン A、B6 およびそれらの関連分子は、OPLL の進展を抑制するための潜在的な治療ターゲットと考えられた。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

Clinical characteristics of patients with thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. Endo T, Takahata M, Koike Y, Iwasaki N. J Bone Miner Metab. 2020 Jan; 38(1): 63-69

2. 学会発表

第 92 回日本整形外科学術総会 .
2019 年 5 月 9 - 12 日 . 横浜市 .

第 137 回北海道整形災害外科学会 .
2019 年 6 月 22 - 23 日 . 札幌市 .

第 8 回 JASA (Japan Association of Spine surgeons with Ambition) .
2019 年 8 月 3 - 4 日 . 横浜市 .

第 40 回日本肥満学会 / 第 37 回日本肥満治療学会 .
2019 年 11 月 2 - 3 日 . 東京都 .

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

除圧固定術後に麻痺が増悪した胸椎 OPLL の検討

研究分担者 小澤 浩司 東北医科薬科大学整形外科 教授
研究協力者 相澤 俊峰 東北大学整形外科
研究協力者 衛藤 俊光 東北大学整形外科
研究協力者 菅野 晴夫 東北大学整形外科
研究協力者 橋本 功 東北大学整形外科

研究要旨

胸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）の除圧固定術後の遅発性麻痺について調査した。2008年から2018年までに初回手術として後方除圧固定術を行った25例中4例で遅発性麻痺を生じた。麻痺の原因は血腫、髄液漏、インスツルメントの固定力不足による後弯の増強のほか、全く原因が分からないものがあった。ドレナージ、安静、血腫除去、前方除圧の追加などを行い、全例で麻痺が改善した。

A．研究目的

胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)に対する除圧固定術後の遅発性麻痺の詳細を調べること。

B．研究方法

2008年から2018年までに手術を行った胸椎OPLLのカルテから、麻痺を生じた症例をピックアップし、麻痺の原因、対処法を後ろ向きに調査・検討した。

C．研究結果

術後遅発性に麻痺を発生したのは男1例女3例で手術時年齢は52-64歳であった。術前JOAスコアは2-6点(平均4.5点)、椎弓切除は4-8椎弓に行い、椎弓根スクリューは頭側2-3椎体、尾側2椎体に挿入され、1例ではフックを併用していた。麻痺の増悪

は術後2-15日(平均8.3日)で認めた。

各症例の詳細を経時的に最も筋力が落ちた筋の徒手筋力テスト(MMT)の数値のグラフと共に示す。

1．症例1：64歳女性(図1)。

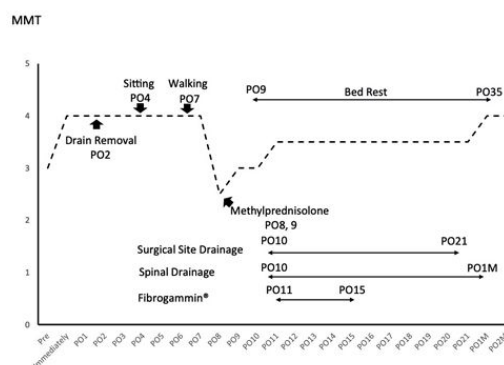


図1

T4-9の後方除圧と、T2-T11の椎弓根スクリュー+ロッドによる固定術を行った。歩行を許可した翌日から麻痺が増悪した。

MRI で脊髄が T1 低信号、T2 高信号の mass で圧迫されていたため穿刺吸引した。脳脊髄液様であったため、髄液漏による圧迫と診断し、局所ドレナージと腰椎からの脊髄ドレナージを行った。術後 1 ヶ月程で麻痺が改善した。

2. 症例 2 : 52 歳男性 (図 2)。

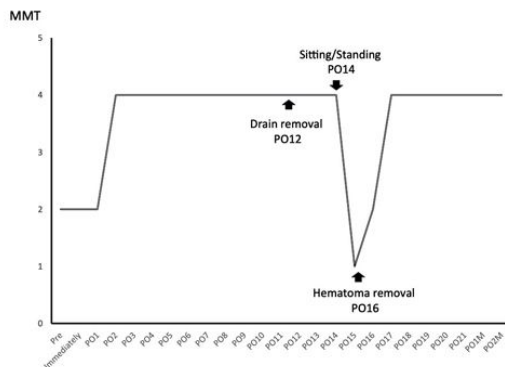


図 2

T2-6 の後方除圧と C7 から T6 までの椎弓根スクリュー + ロッドによる固定術を行った。術後 2 週で歩行を許可したところ麻痺が増悪した。MRI で T1、T2 とともに高信号の mass が脊髄を圧迫していた。血腫によるものと判断し術後 16 日目に血腫除去術を行い、麻痺は速やかに改善した。

3. 症例 3 : 60 歳女性 (図 3)。

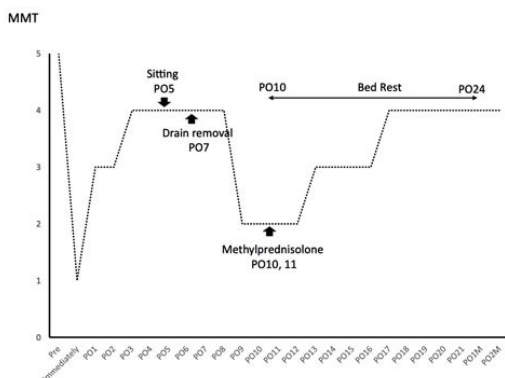


図 3

C6-7 の後方除圧と C7 から T9 までの椎弓根スクリュー + ロッドによる固定術を行った。

座位を許可した数日後から徐々に麻痺が増悪した。MRI で血腫など無かった。前方除圧も考慮しながら、安静とステロイド投与を行ったところ徐々に麻痺が改善した。スクリューが頭尾側 2 椎体のみ挿入されており、また固定範囲が長かったことから、座位による局所後弯の増悪が麻痺の原因と考え、更に 3 週のベッド上安静と、起床時の鎖骨バンドの使用で、その後麻痺の増悪は無かった。

4. 症例 4 : 58 歳女性 (図 4)

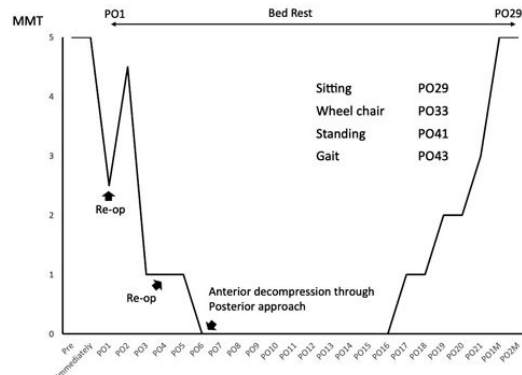


図 4

術直後に麻痺は無かったが、術翌日から麻痺が増悪した。血腫の関与を疑い再開創した。はっきりした血腫は無かったが、筋力改善した。しかし翌日再び筋力が低下したため、再度再開創した。術後足趾運動の明らかな改善があった。しかし初回術後 6 日目に筋力が 0 となったため、後方進入前方除圧術を追加した。10 日目から筋力が徐々に改善し、約 1 ヶ月で MMT=5 まで改善した。

D. 考察

胸椎 OPLL 術後の麻痺の増悪は、術直後に発覚すれば易損性の脊髄の手術操作によるダメージや体位、脊髄の再灌流障害によるいわゆる “white cord syndrome” などが

原因として考えられる (Vinodh, Surg Neurol Int 2018; Wu Oncology Letters 2015)。遅発性であれば血腫や髄液・滲出液による脊髄の圧迫や固定力不足による局所の後弯の進行や微少な不安定性、などが原因となる (Yamazaki Spinal Cord, 2006; Matsumoto J Neurosurg Spine, 2011)。今回の症例 1 は髄液漏、症例 2 は硬膜外血腫、症例 3 は固定力不足による局所後弯の増強が原因と考えられ、各々の病態に応じた対処により麻痺が改善した。

症例 4 に関しては麻痺の原因が不明である。明らかな血腫や髄液漏が 2 回の再手術で確認されなかったが、麻痺は再開創で都度改善した。しかし改善を維持できず、結局前方除圧を追加した。再開創による麻痺の改善から、微少な血腫や滲出液の貯留と、それによる硬膜外腔圧の上昇が、麻痺の発生に関与した可能性が考えられた。

E . 結論

胸椎 OPLL に対して除圧固定術を行った後、遅発性麻痺を生じた 4 例を検討した。麻痺の原因はそれぞれ異なっており、原因に応じた対処で麻痺は改善した。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. Eto T, et al. Several Pathologies Cause Delayed Postoperative Paralysis Following Posterior Decompression and Spinal Fusion for Thoracic Myelopathy Caused by Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. J Orthop Sci 2019 Sep 12. pii:

S0949-2658(19)30255-6. doi:
10.1016/j.jos.2019.08.004.

2. 学会発表

相澤俊峰ほか. 除圧固定術後に麻痺が増悪した胸椎 OPLL の検討. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会. 横浜, 2019.

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

胸椎 OPLL に対する後側方進入前方除圧術

研究分担者 出村 諭 金沢大学整形外科 准教授
研究協力者 加藤 仁志 金沢大学整形外科

研究要旨 脊椎腫瘍に対する腫瘍脊椎骨全摘術の手術手技にヒントを得て、2011年より胸椎後縦靭帯骨化症（胸椎 OPLL）に対して筆者らが施行している後側方アプローチによる脊髄前方除圧術を術中写真やイラストを用いて提示した。前方除圧高位の椎弓、横突起、椎弓根を全切除し、神経根を結紮・切離し近位端を持ち上げて前方除圧を行うことで、十分な視野と広い working space の確保、十分な止血が得られることで安全に前方除圧が可能である。

A．研究目的

脊椎腫瘍に対する腫瘍脊椎骨全摘術の手術手技にヒントを得て、2010年より胸椎後縦靭帯骨化症（胸椎 OPLL）に対して発表者らが施行している後側方アプローチによる脊髄前方除圧術（Kato S, et al. JNS 2012）の手術方法を紹介する。

B．研究方法

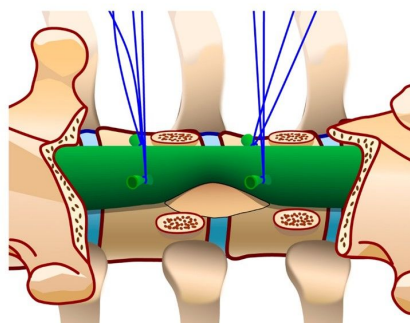
生理的後弯を有する胸椎の OPLL 手術において、骨化形態や局所アライメントによって前方除圧が望ましい症例が存在することは論理的に疑いようがない。しかし、胸椎 OPLL に対する前方除圧術は、前方進入、後方進入のアプローチにかかわらず難易度の高い手術であり、術後の麻痺増悪などの手術合併症の問題により、これまで限られた施設で実施され、多くの脊椎外科医が利用できる手術方法はなかった。

我々は胸椎 OPLL に対する前方除圧術において、安全かつ確実な脊髄前方除圧を可能にする後側方アプローチによる前方除圧

術を施行している。この手術方法の詳細を術中写真やイラストを提示して紹介する。

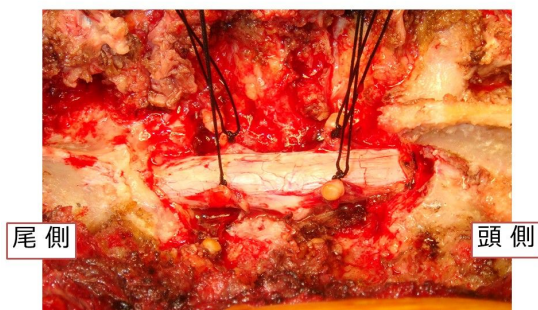
展開：本術式は腹臥位で胸椎後方を展開し、前方除圧を行うレベルの後方要素（椎弓、横突起、椎弓根）を全切除する。さらに、神経根を結紮・切離し近位端を持ち上げて前方除圧を行う。それにより、後方からでも十分に OPLL と硬膜前外側が直視でき、硬膜管側方の広い working space により安全に前方除圧が可能である。これらの手技により、椎間孔部や脊柱管内の静脈叢の止血を徹底的に行うことができることも大きなポイントである（下図）。

神経根を結紮・切離、持ち上げると・・・



視野がさらに良くなる・止血も十分にできる

神経根を結紮・切離、持ち上げると・・・

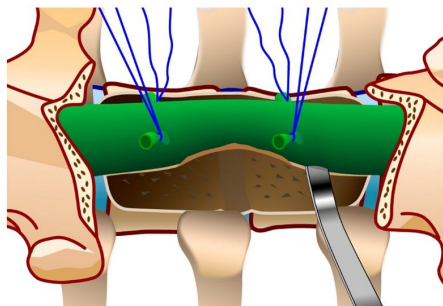


視野がさらに良くなる・止血も十分にできる

前方除圧部の出血が十分コントロールされていることが、安全かつ確実な前方除圧を達成するための不可欠な要素である。

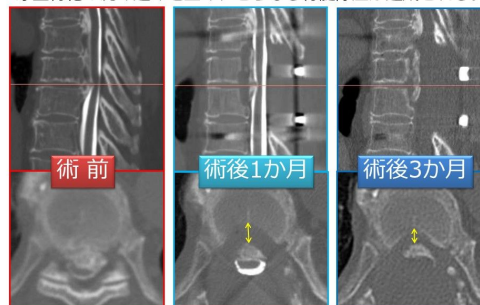
脊髄前方除圧：ダイヤモンドバーを用いて椎体後方部を掘削する。硬膜の側方より内前方に向けて骨化巣の前方をえぐり取るように掘削して骨化巣を浮上させる。本術式では、横突起と椎弓根が完全に切除されているため、硬膜の外側に十分な working space が存在する。この space を利用してバーを最大限に内側に傾けることで、脊髄に対して安全に前方除圧を行うことができる。切離した神経根を持ち上げることにより、硬膜管腹側と OPLL の境界における視野が格段に良くなり、OPLL の浮上を安全かつ確実に行うことができる。このアプローチにより OPLL を取り囲むような同心円状の骨切除が可能となる。OPLL の完全な浮上と同心円状の骨切除は、浮上骨化の経時的な骨切除部へ沈み込みを可能にする（下図）。

椎体を骨化巣の幅以上に十分切除して、ヘルニア鉗子で落とし込むように頭尾側を切除する。



頭尾側を十分切除することで、浮上骨化が沈み込む！

頭尾側、左右の十分かつスムーズな骨切除が
浮上骨化の沈み込みを生み、さらなる脊髄除圧が達成される。



Kato S, Murakami H, et al. *J Neurosurg Spine* 2015

Dekyphosis stabilization：我々の経験では、beak-type の OPLL は脊髄の圧迫が強いため、骨化巣を完全に浮上しても術中エコーや術直後のミエロ CT で確認すると脊髄への圧迫はある程度残存している。本術式では、前方除圧レベルの横突起と椎弓根が切除されているため、除圧レベルの脊椎が通常の後方除圧に比べてより flexible になっている。したがって、局所後弯を減弱させて固定（dekyphosis stabilization）することで、間接的脊髄除圧の効果がさらに期待できる。本術式では肋骨や肋骨頭関節が温存されており、脊椎固定は局所骨をロッドの外側や肋骨の基部に移植した posterior instrumented fusion で十分である。

本術式は、前方からの局所的脊髄圧迫が強く、手術成績が不良である beak-type OPLL（骨化占拠率 50%以上）に対して良い適応がある。

C．研究結果

2011年4月から2017年7月の期間に、後弯胸椎における占拠率 50%以上の beak-type OPLL を有する 10例に対して、本手術を施行した。7例（70%）が術前歩行不能であり、骨化占拠率は平均 73%であった。JOA 改善率は 63%であり、一過性の

脊髄症状の増悪と硬膜損傷をそれぞれ 1 例ずつに認めた。(Kato S, et al. Eur Spine J 2020)

D . 考察

胸椎 OPLL に対する前方除圧術は過去にいくつか報告されてきたが、これらに共通する問題点は、Feasibility の低さ(多くの脊椎外科医にとって、現実的な治療選択肢にならないこと。なかなか追試してくれないこと。)である。前方除圧術が標準化することで、難治性脊椎疾患の代表である胸椎 OPLL の治療成績がさらに向上することが期待できる。手術の標準化には、安全・確実に前方除圧が可能で、手術が難しすぎないこと、患者に対する侵襲が比較的少ないことが重要である。我々の手術方法は、他の前方除圧術に比べてこれらの点が優れており、多くの脊椎外科医が利用できる手術になりうると考えている。

E . 結論

本術式は、後方手術の利点を損なうことなく、安全かつ確実に前方除圧を施行できる優れた手術であり、特に後方除圧のみでは手術成績が不良とされている beak-type の胸椎 OPLL に対して良い適応がある。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

論文発表

- 1 . Kato S, Murakami H, Demura S, Yoshioka K, Yokogawa N, Takaki S, Oku N, Tsuchiya H. Indication for anterior spinal

cord decompression via a posterolateral approach for the treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament in the thoracic spine: a prospective cohort study. Eur Spine J 2020 Jan;29(1):113-121.

学会発表(国内)

1. 加藤仁志、他 . 胸椎 OPLL に対する脊髄前方除圧術 - 後側方アプローチと前後合併アプローチの比較 - . 第 92 回日本整形外科学会学術集会 2019. 5. 9-12 . 横浜
2. 加藤仁志、他 . 胸椎 OPLL に対する後側方進入前方除圧術 . 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班 平成 31 年度第 2 回合同班会議 2019. 11. 30 . 東京

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
研究分担者 種市 洋 獨協医科大学整形外科学 教授

研究要旨

頸髄症で手術を受けた者について、それぞれの体質（遺伝）因子や環境因子を調査することで、頸髄症の主たる原因の一つである後縦靱帯骨化症について、その発症や悪化につながる因子の解明を進める。また、術後の患者の予後についても検討し、予後の実態を把握すると共に、良好な予後につながる因子の解明を進める。

A．研究目的

本研究は、当院公衆衛生学講座と整形外科学講座と共同で行う。頸髄症に対して外科的治療が必要となった患者について、その遺伝要因や発症前・発症前後の生活習慣・生活環境に関する調査研究を行い、頸髄症の発症要因や程度に関わる要因、そして予後に影響する因子を明らかとすることを目的とする。特に主たる原疾患である OPLL については、遺伝子解析も含めた発症や予後に関わる因子の詳細な検討を行う。

B．研究方法

本研究の対象者は、獨協医科大学病院整形外科の患者及び関連医療機関整形外科の患者で、頸髄症の手術を受けたことのある者

- (1) 予定症例数：400 例
- (2) 研究期間：倫理審査委員会承認日から
西暦 2022 年 3 月 31 日 まで

C．研究結果

唾液の採取による遺伝子検査
既往歴・家族歴・生活習慣・生活環境に関する調査

頸髄症の病歴・原疾患、術前後の画像評価(病変の範囲、最狭窄部位、胸椎病変の有無、頸椎 ROM)、JOA スコア、JOACMEQ スコア。

以上の内容を調査し、現在約 40 例の症例を収集できた。

D．考察

現在調査中

E．結論

現在調査中

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

びまん性特発性骨増殖症の嚥下困難例

研究分担者 山本 謙吾 東京医科大学整形外科学分野 教授
研究協力者 村田 寿馬、遠藤 健司、西村 浩輔、粟飯原孝人、鈴木 秀和、
松岡 佑嗣、高松太一郎 東京医科大学整形外科学分野

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症のなかで、頸椎前縦靭帯骨化症は一般に無症状であるが、食道の圧排・狭窄による嚥下障害は手術の適応となる。先行研究において骨化巣の大きさ、発生高位、頭蓋頸椎形態などが要因としてあげられるが、症状への寄与度は不明であった。今回、われわれは、多変量解析の結果から、前述の3項目のうち、骨化巣の大きさと頭蓋頸椎形態が嚥下障害の発生に、より深く関与している可能性があると考えた。

A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症は、脊柱のほぼ全長を縦走する後縦靭帯などが骨化し、脊髓圧迫障害などを来す疾患である。脊椎靭帯骨化症の多くは、骨化巣が単一ではなく、全身性に生じ、前縦靭帯、後縦靭帯、黄色靭帯、頂靭帯など複数の靭帯に骨化が合併することが知られている¹⁾。脊椎前縦靭帯骨化症(Ossification of anterior longitudinal ligament: OALL)の多くは無症状であるが、頸椎に発生し、骨化巣が食道を圧排・共作した場合、嚥下困難の原因となることが知られ、手術による改善が報告されている²⁾。OALLの重症度と嚥下困難の臨床症状との関連はいまだ不明な点が多く、手術による改善の指標も明確でない。本研究の目的は、先行研究において嚥下障害との関連が指摘されている頭頸部矢状面アライメント、骨化形態や高位などの関与を検討することである。

B . 研究方法

25名の頸椎OALLを対象とし、嚥下障害あり11名、なし14名に分けた。頸椎単純X線より、pharyngeal inlet angle: PIA³⁾(図1)を、頸椎単純CTより、骨化横断面積、骨化幅、最大骨化高位を計測した。

統計学的手法として、2群間比較にはMann-Whitney U testを用いた。嚥下障害の有無を目的変数として、骨化断面積、骨化前後径においてANOVAを行い、カットオフ値を求めた。既存報告を参考に、骨化高位は食道入口部(C4-6)の骨化の有無⁴⁾、PIAはPIA<90°をカットオフ値とし、それぞれ、2群に割り付け(図1)、多変量ロジスティック解析を検定した。

患者本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日、文部科学省・厚生労働省)に則り、東京医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。本研究は非介入・非侵襲の後ろ向き観察研究であり、通常診療にて収集される診療情報

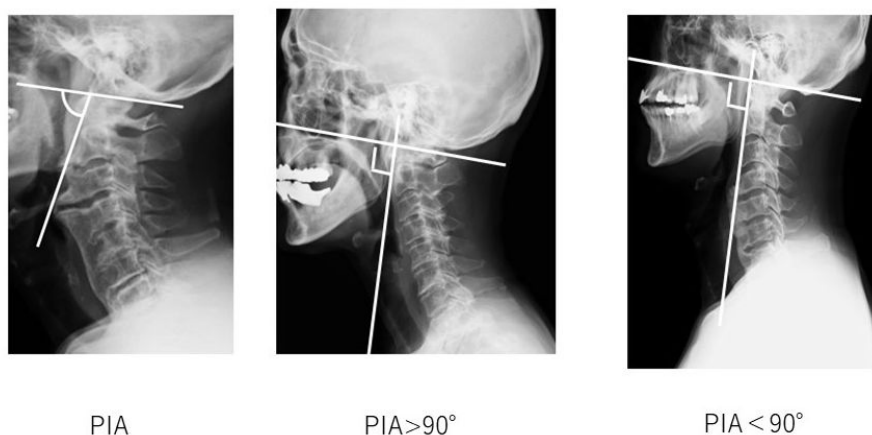


図1 . Pharyngeal inlet angle (PIA)

報のみを用いて行った。

C . 研究結果

2 群間比較において、嚥下障害あり群で骨化の面積 ($P<0.05$) および骨化前後径が大きかった ($P<0.05$)。PIA は嚥下障害あり群で小さかった ($P<0.05$)。

ROC 曲線から、骨化断面積 $>200\text{mm}^2$ 、および骨化前後径 $>10\text{mm}$ の症例で嚥下障害の割合が多いことが示唆された。強制投入法で、嚥下障害の有無をアウトカムとして、骨化断面積 $>200\text{mm}^2$ 、骨化前後径 $>10\text{mm}$ 、食道入口部骨化、PIA $<90^\circ$ の4因子のオッズ比を多変量ロジスティック解析で検定した。結果、骨化断面積 ($P<0.05$) と PIA $<90^\circ$ ($P<0.05$) が嚥下障害の有意な危険因子と考えられた。

(G.1.2 より改変して引用)

D . 考察

OALL による嚥下障害の発症要因として、骨化巣の大きさ、骨化巣の高位などが指摘されてきた。一方で、これらの要因の重みづけはなされておらず、各要因の症状への寄与度は不明であった。本検討では、多変量ロジスティック解析から、骨化断面積および頸椎アライメントが有意な発症要因のなかでも関連が大きいと考えられた。

単純 X 線側面像では、骨化巣の前後径と長径が計測できるが、単純 X 線画像で骨化巣の大きな患者でも嚥下障害のない患者も散見される⁵⁾。CT では断面積や横径、体積などの検討が追加でき、本研究結果を踏まえると、骨化の前後の大きさだけでなく、幅や形態も嚥下障害の発現に関与する可能性が考えられ、骨化巣と嚥下障害との関連を検討するには CT のほうが好ましいと考えられる。

食道入口部は、頸椎の C4-6 高位にあたり、食道の生理的狭窄部位とされている。食道

入口部の骨化により、嚥下障害が惹起される可能性が指摘されている⁵⁾。本研究においては、症状の有無にかかわらず、食道入口部付近に骨化を有する症例が多く、骨化の好発部位であると考えられた。多変量解析の結果からは嚥下障害の有無には関連が少ないと考えられた。

嚥下障害に PIA が関与する可能性が報告されており⁴⁾、本検討でも、PIA<90°の症例で嚥下障害の発現率が高く、関連が示唆された。一方で、临床上は術後 PIA<90°の症例でも症状の改善が得られた例も経験しており(図2) 治療の指標としての有用性は慎重な検討が必要である。頚椎アライメントに加え、可動域も重要な要素と考えられるので(図3) 今後検討を要するものと考えられる。

E . 結論

びまん性特発性骨増殖症による嚥下障害発生には、骨化巣の大きさ、PIA<90°の関与が大きかった。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Nishimura H, Endo K, Aihara T, et al. Cranio-cervical sagittal alignment in patients with ossification of the anterior longitudinal ligament (OALL) complained dysphagia. (submitted)



図2 PIA<90°で改善した症例



図3 骨化部の前後屈での可動性

2.学会発表

OPLL 研究班会議 村田寿馬, 遠藤健司, 粟飯原孝人ほか 頸椎 OALL による嚥下障害の検討 2019年

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

参考文献

1. Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, et al. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A

multi-center CT

study. J Orthop Sci. 2019;24:35-41.

2. Epstein NE, Hollingsworth R. Ossification of the cervical anterior longitudinal ligament contributing to dysphagia. Case report. J Neurosurg. 1999;90(2 Suppl):261-3.

3. Kaneyama S, Sumi M, Takabatake M, et al. The Prediction and Prevention of Dysphagia After Occipitospinal Fusion by Use of the S-line (Swallowing Line). Spine (Phila Pa 1976). 2017;42:718-725.

4. Sundeep M, Hirano Y, Iketani S, et al. Surgical management of symptomatic ossified anterior longitudinal ligament: A case report. Surg Neurol Int. 2017;8:108.

5. Song J, Mizuno J, Nakagawa H. Clinical and radiological analysis of ossification of the anterior longitudinal ligament causing dysphagia and hoarseness. Neurosurgery. 2006;58:913-9.

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 渡辺 雅彦 東海大学医学部外科学系整形外科 教授

研究協力者 田中 真弘 東海大学医学部外科学系整形外科

研究要旨 当院にて手術加療を行なった DISH を伴う頸椎骨折の特徴と臨床成績を検討したところ高齢者で軽微な転倒による受傷が多く、Frankel D 以上の脊髄損傷が 79% と高率に脊髄損傷をきたしていた。本疾患に対する前方固定術は嚥下障害、呼吸障害を引き起こす risk があり術後管理を慎重に行う必要がある。また手術加療を行う際にも死亡率が高く、特に呼吸器合併症には注意すべきである。また 3 年間で行なった他施設前向き研究登録 (8 例) も行い追跡した。

A . 研究目的

当院にて手術加療を行なった DISH を伴う頸椎骨折の特徴と臨床成績を検討した。

さらに他施設前向き研究にも参加、登録を行った。

B . 研究方法

2005 年から 2019 年に当院で手術加療した DISH に合併した頸椎損傷の 29 症例 (男性 26 例、女性 3 例、平均年齢 77 歳) を対象とした。評価は 1) 受傷機転 2) 受傷高位 3) 骨折型 (Bransford 分類) 4) 受傷時麻痺 (Frankel 分類) 5) 手術術式 6) 合併症 (死亡率含め) とした。

また平成 29 年から平成 31 年 (令和元年) まで他施設前向き研究に登録可能な患者を登録、追跡を行った。

C . 研究結果

受傷機転は転倒 18 例、転落 7 例、交通事故 4 例と比較的軽微な転倒が半数以上

を占めていたが、8 例が完全脊髄損傷、15 例が不全脊髄損傷になっており (79%)、DISH 患者における頸椎損傷が脊髄損傷を高率で合併する実態を表していた。受傷高位は他の報告と同様に下位頸椎での受傷が多かった。骨折型は Bransford 分類で Type 1 が 15 例、Type 2 が 6 例、Type 3 が 8 例と Type 1 が多く、Type 1 に Frankel C 以上の麻痺症例が 13 例と重症な麻痺が多かった。手術術式は 4 例が前後合併手術、3 例が前方手術、その他の 22 例は後方手術を行った。手術合併症は 11 例に嚥下障害がみられ、その内訳は後方固定術後で 6/22 例 (27%)、前方固定術後で 5/9 例 (56%) であり、前方固定術後で有意に多かった。また呼吸障害で気管切開を要した症例は 6 例で、後方固定術後で 2/22 例 (9%)、前方固定術後で 4/9 例 (44%) で前方固定術後で有意に多かった。術後死亡率は死亡例が 12 例 (41.4%) と半数ちかくにみられていた。死亡した症例の平均年齢は 80 歳 (64-92 歳) と比較的高齢での死

亡ではあったが、術後平均15.9か月（1-60か月）と約術後1.5年程度での死亡であった。さらにそのうち術後1年以内での死亡例は9例（31%）であり、その内訳は誤嚥性肺炎が4例、脳梗塞が2例、脳出血が1例、多臓器不全が1例、詳細不明が1例で、肺炎による死亡がほぼ半数を占めていた。

他施設前向き研究はDISHを伴った脊椎損傷手術症例の研究解析：0例、頸椎後縦靭帯骨化症 前向き研究症例の登録：2例、OSCIS study 症例の登録：3例（1次登録：153例 2次登録：21例 最終登録：3例）、胸椎 OPLL/OLF 症例の登録：0例、DISH を伴った脊椎損傷前向き研究症例の登録：3例の登録を行いその後の調査を行った。

D. 考察、

高齢者に多いDISHでの脊椎損傷では、低エネルギー外傷であるにも関わらず脊髄損傷がみられやすいことが報告されており、本研究でもほぼ同様の結果であった。また本疾患による頸椎損傷に対する前方固定術は展開に伴う侵襲に加え、骨移植術やプレート固定などを行うため、嚥下障害を更に高くする可能性が示唆され、術後管理を慎重に行う必要がある。DISHに伴う頸椎頸髄損傷患者の死亡率に関してはあまり詳細な報告はないが、強直性脊椎炎も含めた術後の死亡率は8～75%といわれている。またDISHに伴う頸椎頸髄損傷患者の死因の多くは肺炎であり、その要因として肋椎関節の強直に伴う肋骨皮質骨の肥厚、すなわち胸郭可動性の低下が重要な一因となっていると

の報告もされている。本症例における術後1年以内の肺炎による死亡例もDISHという特異的な病態が肺炎の増悪を引き起こした可能性も示唆された。

他施設前向き研究に登録した症例はそれぞれの研究を合わせて8例の実施が可能であった。特に8例の術後経過で大きな問題はなく各研究担当医に全ての症例の詳細の情報を送らせていただいた。

E. 結論

手術加療を行なったDISHに伴う頸椎骨折は高齢者で低エネルギー外傷による受傷が多く、高率に脊髄損傷をきたしていた。手術加療を行う際にも比較的死亡率は高い結果であり、特に呼吸器合併症には注意して術後管理を慎重に行うべきである。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

58th International Spinal Cord Society: ISCoS（2019年11月）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

胸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) に対する後方固定術後の骨化層の応力分布変化
-3次元有限要素解析(FEM)-

研究分担者 藤林 俊介 京都大学整形外科 特定教授

研究要旨 胸椎 OPLL に対して、インストゥルメンテーションを用いた後方固定術を行うと、術後骨化層の不連続部が癒合することがある。これは固定により不連続部の応力負荷が減少することに起因すると考えられているが、実際に同部位に掛かる応力を調査した研究はない。本研究では、詳細な有限要素モデルを作成することで、その応力分布の変化を再現し、固定方法の違いにより生じる応力変化の違いを調査した。

A . 研究目的

胸椎 OPLL に対して後方固定術を行うと、術後骨化層の縮小や骨化層の不連続部に癒合が起こる症例報告がある。骨化層の応力減少による現象と考えられているが、それを証明した報告はない。本研究の目的は胸椎 OPLL に対する後方固定術後の骨化層の応力分布の変化を、有限要素モデルを用いて明らかにすることである。

B . 研究方法

本来脊椎は複雑な運動機構を有しており、多椎体の解析になると、FEM 解析は考慮すべき要素が多く妥当性確認も単純でない。そのため今回は 2 椎体の FSU(Functional Spinal Unit)でモデル作成を行った。胸椎 OPLL 患者の CT データを元に正確な有限要素モデルを作成し、このモデルにインプラントを埋入するなど条件を調整しながら OPLL 部分にかかる負荷を検討した。骨や OPLL 部は Keyak の換算式に基づき CT 値を用いて材料特性を決定し、靭帯はトラス要

素を用いて再現し、椎間板・髄核などは既報告の材料特性を使用した。インプラント形状は STL データで作成し、チタン合金の材料特性を使用した。元のモデル、インプラント(スクリューとロッドのみ)を挿入したモデル、後方の除圧を行いインプラント(スクリューとロッドとクロスリンク)を挿入した 3 モデルで比較検討を行った。

C . 研究結果

インプラントを挿入することで、OPLL 部に掛かる応力が元のモデルに比較して減少した。しかしスクリューと骨の摩擦係数が低下する、すなわち緩みを生じている状態であれば OPLL 部の応力は徐々に増加し、摩擦係数が 0.20 の段階で後方除圧を行ったモデルでは元のモデルよりも応力が増加した。後方を温存してインプラントを挿入した場合、元のモデルより OPLL 部での応力が増加することはなかった。

D . 考察

OPLL 不連続部への応力は内固定を行なってもスクリューの緩みがあれば増加することが分かった。また、後方要素を残している事は骨化部への応力低減に重要であることが分かった。

E . 結論

患者 CT を利用した胸椎 OPLL の臨床モデルで手術法の違いによる骨化層不連続部に掛かる応力を調査した。実際の臨床では除圧操作を要する場合も多いが、続いて強固な内固定を行うことがその後の骨化増大を防ぎうることを示唆した。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

Kimura H, Fujibayashi S, Takemoto M, Otsuki B, Matsuda S. Spontaneous reduction in ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine after posterior spinal fusion without decompression: a case report. Spine. 2014 15;39(6):E417-9

藤林 俊介、木村 浩明、清水 孝彬・他 . 胸椎後縦靭帯骨化症に対する広範囲固定術後の骨化巣の応力分布変化-三次元有限要素解析 . 整形外科 2018 ; 69;565-571

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

未定

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
 分担研究報告書

頸椎前縦靱帯骨化症に対するナビゲーション併用手術に関する研究

研究分担者 田中 雅人 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 医学部客員研究員

研究要旨 頸椎 OALL に対して手術加療を行った症例の手術成績を検討した。最も多い術前の症状は嚥下障害であった。手術成績はおおむね良好であった。ナビゲーションを併用しなかった症例では術後も平均 3.3 mm の OALL が残存したが、ナビゲーションを併用した症例では OALL の残存を認めなかった。頸椎 OALL に対するナビゲーションを併用した骨化切除は有用な治療選択肢となる可能性がある。

A . 研究目的

頸椎前縦靱帯骨化症 (OALL, Ossification of anterior longitudinal ligament) は 1950 年に Forestier らによって加齢性の脊椎の骨化として報告された。Resnick らが 1975 年に提唱したびまん性特発性骨増殖症 (DISH, Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis) の一亜型として認識されている。OALL は DISH の 17-28% 程度に合併し、時に手術加療を要するとされている。前方からの骨化切除で比較的良好な結果が報告されているが、異常骨化と正常椎体との境界が不明で、切除量の決定には難渋することもある。本研究の目的は頸椎 OALL の臨床像および手術成績を明らかにし、ナビゲーションを併用した手術法を提唱することである。

B . 研究方法

2012 年以降、当院で手術加療を行った頸椎 OALL 症例について後ろ向きにデータを収集した。主訴 (臨床症状)、初診診療科、骨化形態と広がり、手術成績 (出血量、手

術時間、周術期合併症、臨床症状の推移) について検討した。個人情報 は匿名化を行い、厳重に管理した。

C . 研究結果

症例は 6 例で全例男性、平均年齢は 73 歳であった。全例で嚥下障害を認め、3 例で嘔声、3 例で咽頭部違和感、2 例でいびきを認めていた。1 例では術前に嚥下障害から誤嚥下性肺炎となり胃瘻造設術を受けていた。また、1 例では頸髄症の合併があり四肢不全麻痺の症状があった。初診診療科は耳鼻咽喉科が 4 例で最も多く、脳神経外科と消化器内科が 1 例ずつであった。矢状断像での骨化形態は全例が mixed type、水平断像での骨化形態は全例が globular type であった。最突出部は C3/4 が 3 例、C4/5 が 1 例、C5 が 1 例、C5/6 が 1 例であった。骨化の広がり は平均椎体数が 5.5、平均椎間板数が 5.5 であった。OPLL との合併は頸椎で 2 例、胸椎で 1 例、腰椎で 2 例であった。また全例で胸椎 OALL および腰椎 OALL を認めていた。

手術は 5 例が前方骨化切除で、1 例が前方骨化切除と後方椎弓形成の併用であった。頸椎前方骨化切除についての平均出血量は 73 ml、平均手術時間は 108 分であった。術前の平均 OALL 高 15.3 mm は術後平均 2.8 mm まで減少していた。周術期合併症として 1 例で術後せん妄を認めた。術後全例で嚥下障害と咽頭部違和感が改善した。胃瘻造設を受けていた症例では経口摂取が可能となった。しかし、1 例では症状の再増悪を認めた。嘔声といびきの改善が見られた症例はなかった。

6 例中 1 例でナビゲーションを併用した骨化切除を行った。ナビゲーションを用いることで術中のオリエンテーションの把握、切除幅、深さの把握が容易となった。この症例の頸椎前方骨化切除に要した手術時間は 133 分、出血量は 10 ml であった。術前の OALL 高は 15 mm で術後は 0 mm となっていた。

D．考察

過去の報告では頸椎 OPLL あるいは胸腰椎 OALL と頸椎 OALL とは合併しやすいといわれている。本研究でも頸椎 OALL の 2/6 例で頸椎 OPLL と、6/6 例で胸腰椎 OALL と合併しており、OALL と OPLL とは同様のメカニズムで発症することが考えられる。

骨化切除の成績は過去の報告でもおおむね良好である。しかし本シリーズの 1 例では再増悪を認めている。術中に側面透視を併用することで骨化の切除量のある程度決定することは可能である。しかし、側面透視では水平断面での評価が困難で、三次元的に広がった異常骨化の切除範囲の決定にはやや正確性に劣る。ナビゲーションを使

用しなかった 5 例では術後 OALL が平均 3.3 mm 残存していたが、ナビゲーションを使用した症例では OALL の残存はなく、本来の椎体前縁レベルまで術前の予定通り骨切除することができていた。ある程度の骨化切除が終わった状態で術中 CT を撮像し、ナビゲーションを併用することで、頻回の CT 撮影による被爆を低減し、正確な骨化切除を行うことが出来ると考える。

長期の経過では骨化の再増大や症状の再増悪が起きることがあり、これらを予防するためには頸椎固定を併用したほうが良いとの報告もある。しかし、手術侵襲や合併症のリスクなどの点から、高齢患者では骨化切除のみでの良いと考える。症状の再増悪のリスクをなるべく減らすためにもナビゲーションを併用し、正確に骨切除範囲を決めることは有意義であると考えられる。

E．結論

手術加療を要する頸椎 OALL で最も多い症状は嚥下障害である。頸椎 OALL に対する骨化切除術の短期成績は良好である。ナビゲーションを併用した骨化切除は有用な治療選択肢となる可能性がある。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

嚥下障害を伴う頸椎前縦靭帯骨化症に対してナビゲーション下に骨化巣切除を行った

1 例

高尾真一郎、三澤治夫、瀧川朋亨、山根健
太郎、村岡聡介、辻寛謙、尾崎敏文
中国・四国整形外科学会雑誌
(0915-2695)31 巻 3 号 Page410(2019.10)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 今城 靖明 山口大学医学部附属病院 整形外科 准教授
研究協力者 西田 周泰 山口大学医学部附属病院 整形外科 助教
研究協力者 鈴木 秀典 山口大学医学部附属病院 整形外科 講師
研究協力者 船場 真裕 山口大学医学部附属病院 整形外科 助教

研究要旨

我々は、医用画像を基に作製された3次元脊椎モデルと従来の脊髓モデルを組み合わせ、様々なコンピューターシミュレーション解析を行おうとしている。今回、実際の症例医用画像から頸椎モデルを作成し、硬膜、脊髓からなる脊髓モデルとの同時解析を行った。今後骨化形態を変えたり、除圧や固定範囲など症例を一般化して解析を行い、今後の症例に応じた術前の検討に使用できると考えられる。

A．研究目的

【はじめに】我々の教室では脊髓の解析と脊椎の解析を別々に行ってきた。その結果病態は解明できたが、同時解析はシミュレーション上高度で困難であった。今回この2つの要素を組み合わせ、3次元有限要素法頸椎脊髓モデルを医用画像より作成し、脊髓と硬膜などを考慮したモデルを付加し、頸椎後縦靱帯骨化症の解析を行った。

脊髓、硬膜は手動で作成した。

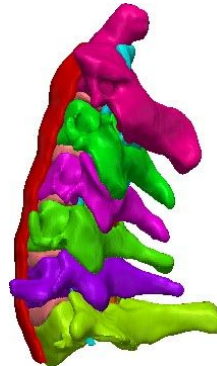


図 1. 頸椎モデル

B．研究方法

山口大学医学部附属病院にて、整形外科疾患で入院した患者の医用画像データをFEM解析に使用する臨床研究計画について倫理委員会より承認を得ている(H28-054)。

脊椎疾患で入院した患者の中から変形の少ない頸椎を持つ患者のCT画像を選抜して、有限要素法3次元脊椎脊髓モデルを作成した。椎体、椎間板(線維輪と髓核)、黄色靱帯、前縦靱帯、後縦靱帯はCT画像から、

圧迫因子として、後縦靱帯骨化モデルを作成した。硬膜や脊髓と頸椎が連動できるようにC2頭側で位置を合わせた。後縦靱帯骨化は、頸椎後弯モデルではModified K-line(本来OPLLの指標ではないが)を指標に用いて、そのline上まで作成した、前弯モデルではModified K-lineを使用してINT minが4mmになるモデルを作成した。

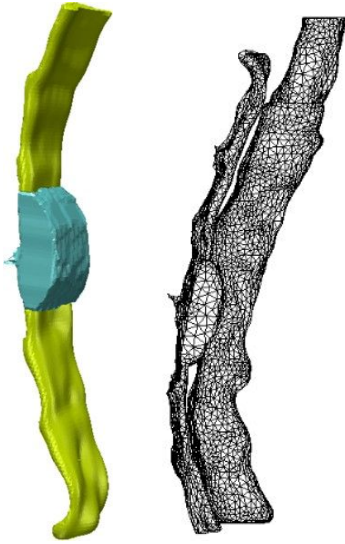


図 2. Modified K-line までの距離が 4mm の骨化部モデル

各組織の材料定数は文献を参考に設定し、C7 尾側を完全固定、頭側は頸椎と頸髄、後縦靭帯が運動して動作するように設定した。

このモデルに前屈、後屈の変位を与え、脊柱管内及び脊髄内の状態を解析した。

C . 研究結果

後屈において硬膜を含め脊柱管内の狭窄を認め、頸髄の圧迫も認め、髄内の応力が上昇した。

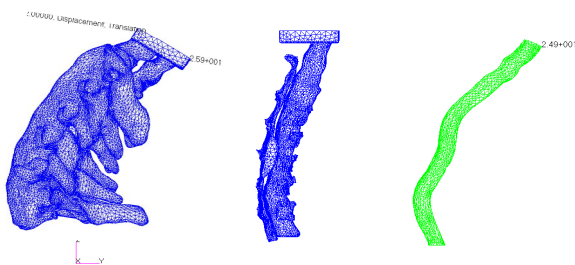


図 3 . 後屈時の画像
脊柱管内の圧迫が強くなった。

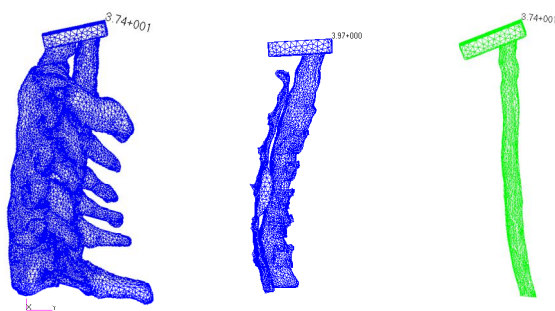


図 4 . 前屈時でも脊髄内圧迫は低下するも前方の OPLL による圧迫は残存

D . 考察、

本研究では、CT 画像を基に頸椎の 3 次元モデルを作成し、硬膜、脊髄のモデル化と後縦靭帯骨化症による靭帯骨化を再現したモデルを作成した。このモデルに接触解析を導入して骨化部による中間位と前後屈運動時の圧迫シミュレーションを実施した。

頸椎 OPLL の術後改善率が低い理由として、後方除圧後に後弯が進行した場合と遺残した骨化によるインピンジメント、後方への不十分なシフトなどが挙げられている。臨床的には今回用いた K-line のような指標はあるが、シミュレーションを行った報告はない。

本解析のように、骨化が小さくても前屈時に脊髄への応力が残っており、実際の症例をシミュレーションができる可能性が示唆された。

限界として、髄液、神経根、歯状靭帯、血流を含んでいない点が挙げられるが、解析が何回であった接触解析が可能であったことで、今後の OPLL のコンピューター解析の発展につながると思う。

E . 結論

頸椎の可動に合わせた OPLL を伴う脊柱管内の解析が可能であった。今後頸椎のアライメントや脊髄形態のバリエーションを考慮した解析を行うことが可能であり、症例に応じた除圧範囲や固定範囲を考慮できる可能性が示された。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Imajo Y, Kanchiku T, Suzuki H, et al.
Assessment of spinal cord relative vulnerability in C4-C5 compressive cervical myelopathy using multi-modal spinal cord evoked potentials and neurological findings [published online ahead of print, 2019 Jun 10]. *J Spinal Cord Med.* 2019;1 8.

2. 学会発表

舩場真裕, 寒竹司, 今城靖明, 鈴木秀典,
西田周泰, 坂井孝司
頸椎後縦靱帯骨化症発症因子は障害高位
によって異なるのか
日本脊椎脊髄病学会 (横浜)

西田 周泰, 蔣 飛, 小西 太一, Jia
Lu, 今城 靖明, 鈴木 秀典, 舩場 真
裕, 加藤 圭彦, 大木 順司, 陳 献,
坂井 孝司

頸椎後縦靱帯骨化症の頸髄圧迫シミュ
レーション 日本整形外科基礎学会

西田 周泰, 蔣 飛, 北住 怜, 今城
靖明, 鈴木 秀典, 舩場 真裕, 加藤
圭彦, 大木 順司, 陳 献, 坂井 孝司
びまん性特発性骨増殖症における脊椎
固定術の生体力学的評価
日本整形外科基礎学会

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
(進行性骨化性線維異形成症例における開口障害に関する研究)
研究分担者 中島 康晴 九州大学整形外科 教授

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症 (FOP) における開口障害の発生は生命予後を左右する重要な症状である。自験例 4 例の経過について、さらにその後の経過を検討した。発症年齢は 15 歳～34 歳、平均年齢 20 歳である。いずれも外傷などの明らかな誘因なく、開口障害を発症していた。発症時の上下歯間距離は 3～15mm 程度であり、大きめの固形物の摂取障害を認めた。全例経過中に症状は軽減したものの、平均 20mm 程度の障害が遺残した。1 例は 6 年の経過で 7-8mm 程度の回復である。1 例のみ、再発をみたが、再発前と同程度に回復した

A . 研究目的

進行性骨化性線維異形成症 (FOP) における開口障害の発生は生命予後を左右する重要な症状である。本研究の目的は開口障害を発症した自験例 4 例の経過を検討することである。

B . 研究方法

開口障害を発症した例において、その発生年齢、誘因、口腔～顎関節周囲の臨床所見、画像所見について検討した。

(倫理面への配慮も記入)

すべての個人情報には匿名化した。

C . 研究結果

男性 2 例、女性 2 例であり、全例 FOP に特異な遺伝子変異が確認されている。それぞれの開口障害発症年齢は 15 歳～34 歳であり、平均 20 歳であった。いずれも外傷など明らかな誘因なく、「突然、口の開きが悪くなった」との訴えであった。最大に開口し

た場合の上下歯間距離は 3～15mm であり、大きめの固形物の摂取に障害を認めた。顎関節周囲には軽度の疼痛はある例も存在したが、皮膚表面から確認できる腫脹や骨化は明らかではなかった。CT でも骨化は明らかではなかった。全例経過中に症状は軽減したものの、平均 20mm 程度の障害が遺残した。1 例 (15 歳発症 女性) は 6 年の経過で 7-8mm 程度のみの回復である。

D . 考察、E . 結論

FOP における開口障害は、顎関節やその周囲の変形、咀嚼筋の炎症や異所性骨化の結果、発生すると考えられており、重症例では摂食障害や齲歯の原因となり、生命予後を左右する重要な症状である。全例で症状の軽減はみただけであり、1 例は 6 年の経過でわずかに改善したのみであり、今後の慎重な経過観察を要する。1 例 (34 歳 女性) のみ、再発をみたが、再発前と同程度に回復した。

F．健康危険情報

特記事項なし

G．研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
O-arm ナビゲーション支援による OPLL 前方手術とその応用

研究分担者 吉井 俊貴 東京医科歯科大学整形外科学 准教授
研究協力者 坂井 顕一郎 済生会川口総合病院整形外科 部長

研究要旨 O-arm ナビゲーション支援システムは、術中体位での Real-time ナビゲーションが行え、脊椎手術におけるインスツルメント刺入などで有効性が確認されている。インスツルメント刺入だけでなく後縦靱帯骨化症に対する前方手術など難易度が高い術式に同システムを応用し、これら手術の正確性と安全性を向上が期待できた。

A．研究目的

後縦靱帯骨化症に対する前方手術などの難易度の高い脊椎手術に O-arm ナビゲーション支援システムを応用すること。

B．研究方法

以下の症例に対して同システムを応用した。

頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方手術で同システム同期サージエアトムを使用し、骨化巣を Real-time に確認しながら行った

胸椎後縦靱帯骨化症に対する前方手術で 同様に同期サージエアトムを使用した

脊髄くも膜嚢腫に対し、術中嚢腫造影を加え、嚢腫を Real-time に確認しながら摘出した

脊髄腫瘍に対し、MRI 画像とフュージョンを行い、腫瘍を Real-time に確認しながら摘出した

C．研究結果

- いずれもターゲットが Real-time に確認でき、有効性が期待できた。 は、導入前の症例と比較検討し、神経合併症の低減、出血量の減少を確認した。

D．考察

同システムを応用することで、難易度の高い脊椎手術の正確性と安全性の向上が期待できるだけでなく、パラメディカルへの情報共有、若手医師への教育、高難易度手術の普及の面でも有用性があると思われる。

E．結論

後縦靱帯骨化症に対する前方手術などの難易度の高い脊椎手術に O-arm ナビゲーション支援システムを応用することで、手術の正確性と安全性の向上が期待できた。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

OPLL (A. Okawa, Springer) 掲載予定

2. 学会発表

第 48 回日本脊椎脊髄病学会 (2019.4)

第 68 回東日本整形災害外科学会
(2019.9)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

未

2. 実用新案登録

未

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
研究分担者 波呂 浩孝 山梨大学 教授

研究要旨

頰椎前方除圧固定術の症例を対象に EAT-10 と HK-スコアを用いて嚙下障害を検討した。術前から嚙下障害を有する症例があり、高齢、喫煙歴、頰椎局所後弯がリスクファクターであった。

A．研究目的

頰椎前方手術の術後に 2～83%に誤嚙が発生し、長期遷延例も報告されている。また、最近摂食嚙下障害の臨床重症度と高く相関する EAT-10 の質問票が利用されている。さらに、嚙下内視鏡検査では障害程度の指標として HK-スコアが使用されている。よって、本研究の目的は、頰椎前方固定術後の嚙下障害を EAT10 と HK-スコアで評価し、そのリスクファクターを検討することである。

B．研究方法

頰椎前方除圧固定術を行った 38 症例(男 17、女 21；平均 68 歳、平均 2.3 椎間、経過観察期間 1 年以上)を対象とし、術前、術後 1 週、術後 1 年の EAT10、HK-スコアを計測した。また、患者背景と手術因子、術前頰椎アライメントについて嚙下障害との関連を検討した。本研究は施設内の倫理委員会で承認を得て、承諾書を研究開始前に対象者から取得した。

C．研究結果

術後 1 週で 34%、術後 1 年で 25%に嚙下障害がみられた。また、術前に 8%に嚙下障害があった。高齢と喫煙、術前の C3-5 の局所後弯が嚙下障害と相関がみられた。

D．考察、

EAT-10 を使用した主観的評価と嚙下内視鏡による客観的評価を用いた研究で、頰椎前方手術後に 3 割程度の患者に嚙下障害があり、その 25%は術後 1 年まで遷延化することが明らかになった。さらに、術前から嚙下障害を有する症例があることがわかった。高齢の患者、喫煙歴、頰椎局所後弯の症例は嚙下障害のリスクが高いため、手術周術期あるいは術前から耳鼻咽喉科や言語聴覚士の関与が必要である。

E．結論

頰椎前方除圧固定術の症例を対象に EAT-10 と HK-スコアを用いて嚙下障害を検討した。術前から嚙下障害を有する症例があり、高齢、喫煙歴、頰椎局所後弯がリスクファクターであった。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1.論文発表

Risk Factors and Assessment Using an Endoscopic Scoring System for Early and Persistent Dysphagia After Anterior Cervical Decompression and Fusion Surgery. Ohba T, Hatsushika K, Ebata S, Koyama K, Akaike H, Yokomichi H, Masuyama K, Haro H. Clin Spine Surg. Epub ahead of print 2020

2.学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 古矢 丈雄 千葉大学医学部附属病院整形外科 講師

研究要旨

「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究」において「脊柱靱帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」ほか、合計 6 つの分科会研究の分担研究施設として参加した。それぞれの研究において患者の同意を得たのち症例の組み入れを行い、データの収集に努め、組み入れ・データ採取の終了した研究については解析に参加した。

A . 研究目的

1 . 「脊柱靱帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」

後縦靱帯骨化(OPLL)は頸椎に好発するが、他の部位にも生じることが知られている。しかしその実態は明らかでない。本研究の意義は、全脊椎の後縦靱帯骨化の実態を多施設で大規模に調査し、本疾患における診断や治療に際し、診療に当たる医師に注意喚起することである。また、頸椎単純レントゲンおよび CT を用いて全脊椎における脊椎後縦靱帯骨化の頻度とその実態を調査し、広範な脊椎後縦靱帯骨化を有する患者の特徴を検討することを目的とする。前向き調査では患者背景や臨床症状も取得しており、骨化の画像所見とこれらの臨床症状との関連を調査する。

2 . 「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」

胸椎部に発生した OPLL は手術的治療が困難であり、手術法が進歩した現在でも最

も治療が困難な病気の一つとされる。この研究の目的は胸椎 OPLL に対して手術予定症例の同意を得た後、基礎データ、画像データ、選択された手術方法、手術成績、QOL を評価し、本症に対する最適な手術治療法を明らかにすることである。

3 . 「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」

圧迫性頸髄症は 60 歳台に発症のピークを持つ頸椎の変性疾患である。その病態は、変性して肥厚した椎間板や靱帯が頸髄を慢性的に圧迫することにより、圧迫高位以下の四肢、体幹の機能障害を引き起こす。症状の進行は通常ゆっくりであるが、脊柱管の狭窄部位においては動的な因子によって脊髄が損傷を受けやすい状態にあり、転倒などの比較的軽微な外力によって急速な症状の悪化をきたすことがある。

65 歳以上の高齢者では、1 年間に約 30% が転倒を経験すると報告されている。圧迫性頸髄症患者には高齢者が多く、さらに下肢の痙性麻痺が加わることで転倒のリスク

が増大することが予想される。しかしながら、頸髄症患者の転倒の頻度がどの程度か、また転倒に伴う症状悪化の割合がどの程度かについては、詳細な調査が行われていない。我々は、厚生労働省脊椎靭帯骨化研究班に関する調査研究班の多施設共同研究（圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する検討）において、こうした転倒と症状悪化の頻度に関して後ろ向きの調査を行った。引き続き前向きの検討を行うことで、転倒と症状悪化のより正確な発生頻度を明らかにすることができる。さらに術前後の臨床症状や画像所見も前向きに収集することで、転倒と症状悪化の危険因子をより詳細に分析することが可能となる。

4 「胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎黄色靭帯骨化症（OLF）は、脊椎椎弓同士を連結し脊柱のほぼ全長を縦走する黄色靭帯が骨化することにより、脊椎管狭窄をきたし、脊髄または神経根の圧迫障害を来す疾患である。胸椎に最も多いが、頸椎や腰椎にも生じ、保存的治療で効果が得られない場合や、脊髄症状が明らかな症例には手術療法が行われる。OLFによる脊髄障害は手術治療をもってしても後遺症を残すことが多く、難病指定されている。

脊椎OLFに対する手術治療は後方法が行われるが、その成績はまだ不明な点が多い。また脊椎OLFに対する手術は対象患者が中高年であることが多く、合併症の発生率も高いことが知られている。これまでの手術成績に関する報告は後ろ向きの研究に基づくものが大半であり、今後、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査の

ためには、より多い症例数での前向き調査が必要となってくる。手術患者の登録を行い、手術成績、合併症などを前向きに調査する。この研究の目的は胸椎OLFに対して手術予定症例の同意を得た後、基礎データ、画像データ、選択された手術方法、手術成績、QOLを評価し、本症に対する最適な手術治療法を明らかにすることである。

5 「脊柱靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎OPLLは、脊椎椎体の後縁を連結し、脊柱のほぼ全長を縦走する後縦靭帯が骨化することにより、脊椎管狭窄をきたし、脊髄または神経根の圧迫障害を来す疾患である。頸椎に最も多いが、胸椎や腰椎にも生じ、保存的治療で効果が得られない場合や、脊髄症状が明らかな症例には手術療法が行われる。OPLLによる脊髄障害は手術治療をもってしても後遺症を残すことが多く、難病指定されている。

脊椎OPLLに対する手術治療は大きく前方法、後方法に分けられるが、その長短はまだ不明な点が多い。また脊椎OPLLに対する手術は対象患者が中高年であることが多く、合併症の発生率も高いことが知られている。これまでの手術成績に関する報告は後ろ向きの研究に基づくものが大半であり、今後、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査のためには、より多い症例数での前向き調査が必要となってくる。多施設研究にて、より大きな症例数で脊椎OPLL手術の成績や合併症危険因子を検討することで、より信頼性の高い医学的根拠を見つけることが可能となる。

B. 研究方法

1. 「脊柱靱帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」

単純レントゲンで脊柱靱帯骨化が認められた場合、説明文書ならびに口頭による説明を十分に行い、同意書への署名による同意を取得したうえで全脊椎の CT 評価を行う。CT は骨条件とする。

2. 「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」

胸椎 OPLL 手術例に対し、調査表を用いた臨床データの取得を行う。また、術前後にあらかじめ計画したタイムコースに従い、単純レントゲン、CT、MRI 等の画像検査を施行する。

3. 「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」

圧迫性頸髄症に対する手術治療の決定時に症例登録を行い、手術後 1 年間までの転倒の状況や症状に関する情報を定期的に収集する。転倒の回数と転倒時の状況は登録時に患者に渡す手帳形式のアンケート用紙を用いて正確に調査する。その他の調査項目は、通常の診療で行われる範囲内の画像検査と、回復の程度を測るための機能評価である。機能評価は医師から見た評価だけでなく、患者さん側が評価した症状の強さをアンケートによって調査する。

4. 「胸椎黄色靱帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

胸椎黄色靱帯骨化症手術例に対し、調査表を用いた臨床データの取得を行う。また、

術前後にあらかじめ計画したタイムコースに従い、単純レントゲン、CT、MRI 等の画像検査を施行する。

5. 「脊柱靱帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎後縦靱帯骨化症に対する手術患者を対象に登録を行い、手術成績、合併症などを前向きに調査する。日本整形外科学会評価基準等を使用し、各骨化タイプ別、手術法別の手術成績を前向きに評価する。また同時に各骨化タイプ別、手術法別に合併症調査を行い、合併症の発生率、術前の患者さんの背景から危険因子の解析を行う。

6. 「靱帯骨化症に対する DTI を用いた画像研究」

MRI Diffusion tensor imaging を用い、靱帯骨化症の責任高位の同定や、予後予測が可能かどうか検証する。

(倫理面への配慮)

本研究に関わったすべての分担研究者は「ヘルシンキ宣言(2008年10月修正)」及び「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針)」(or「疫学研究に関する倫理指針(平成20年12月1日改正、以下疫学研究倫理指針)」)を遵守して実施した。個人情報保護の方法、連結可能匿名化とし、インターネットに接続されていない専用のコンピュータで管理した。主任研究者および分担研究者は、被験者のデータの取り扱いに関して、個人情報の保護に十分配慮した。被験者のデータは連結可能な匿名化を行い、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を

含まないようにした。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用していない。

C. 研究結果

1. 「脊柱靭帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」

当院では本研究に対し 45 例の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 12 月で終了した。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である東京医科歯科大学整形外科平井高志医師にデータを送付し、解析がスタートした。平成 30 年度より解析主メンバーに当教室の牧聡分担研究医師が加わり、解析の一部を担当している。

2. 「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 3 例の組み入れを行った。すでに 3 例の 2 年フォローも終了している。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である名古屋大学整形外科安藤圭医師、今釜史郎医師に匿名化したデータを送付した。本研究は解析の上すでに学会発表、論文として結果が公表された。

3. 「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」

当院では本研究に対し 26 例の組み入れを行った。組み入れ症例に対する術後データの取得中も終えた。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である自治医科大学整形外科木村敦医師に匿名化したデータを送付し、木村医師より本研究の主論文が発表された。当分担施設もサブ解析

の主メンバーとなり、追加検討を現在施行しており今後論文として発出する予定である。

4. 「胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 1 例の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 9 月に完了した。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である名古屋大学整形外科安藤圭医師、今釜史郎医師にデータを送付した。安藤医師より主論文が発出された。

5. 「脊柱靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 18 例の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 2 月に完了した。現在組み入れ症例に対する術後データの取得中である。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である東京医科歯科大学整形外科平井高志医師に一部の取得済みデータを送付した。今後も随時追加データを送付予定である。本研究についても解析、今後、学会発表・論文が発出される予定である。

6. 「靭帯骨化症に対する DTI を用いた画像研究」

当施設より 6 例の組み入れを行った。施設間のデータ互換性についての誤差検証は Spinal tool box というソフトを用いることである程度解決された。現在、本共同研究の中心的な役割を担っている慶応大学整形外科中島大輔医師を就寝に手術成績と画像所見の互換性の検証を行っている。当分担施設もサブ解析の主メンバーとなり、追

加検討を現在施行しており今後論文として発出する予定である。

現在までのところ、すべての研究において（個人情報漏洩なども含め）研究施行の上で特に問題は生じていない。

D．考察、

分担研究施設としてそれぞれの個別研究に一定の症例の組み入れを行うことができた。また、多くの個別研究で核となる論文が発出された。一部の研究では本施設も研究データの主解析メンバーに入っておりで引き続きサブ解析に深く関わっていく所存である。

E．結論

分担研究施設としてそれぞれの個別研究に一定の症例の組み入れを行うことができた。ほとんどの研究で核となる論文が出された。今後当施設も主メンバーとして参加している研究についてサブ解析を行う予定である。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1.論文発表

- 1) Kitamura M, Maki S, Koda M, Furuya T, Iijima Y, Saito J, Miyamoto T, Shiga Y, Inage K, Orita S, Takahashi H, Matsumoto K, Masuda Y, Yamazaki M, Ohtori S. Longitudinal diffusion tensor imaging of patients with degenerative

cervical myelopathy following decompression surgery. J Clin Neurosci. 2019 Jun 11. pii: S0967-5868(19)30593-4. doi: 10.1016/j.jocn.2019.05.018. [Epub ahead of print] PMID: 31201048

- 2) 古矢丈雄, 山崎正志, 藤由崇之, 國府田正雄, 小西宏昭, 大鳥精司: 特集 脊柱靭帯骨化症 UP TO DATE K-line を用いた頸椎後縦靭帯骨化症の術式選択. 脊椎脊髄ジャーナル 33(2):89-94, 2020
- 3) 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧聡, 宮本卓弥, 沖松翔, 山崎正志, 大鳥精司: 【運動器疾患に対する保存的治療-私はこうしている】脊椎,骨盤疾患に対する保存的治療 頸椎後縦靭帯骨化症に対する保存的治療. 別冊整形外科 76: 130-134, 2019
- 4) 牧聡, 國府田正雄, 北村充広, 古矢丈雄, 飯島靖, 齋藤淳哉, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司: 脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 頸部脊髄症に対する拡散テンソル画像神経障害の定量評価と手術の予後予測. 日本整形外科学会雑誌 93(7): 445-449, 2019
- 5) 北村充広, 牧聡, 國府田正雄, 古矢丈雄, 山崎正志, 大鳥精司: 【整形外科診療における最先端技術】診断、評価 新しい画像・機能診断 拡散テンソル画像による頸部脊髄症の神経障害定量評価. 別冊整形外科 75: 2-5, 2019

2.学会発表

- 1) Mitsuhiro Kitamura, Satoshi Maki, Takeo Furuya, Takuya Miyamoto, Yasuhiro Shiga, Kazuhide Inage, Sumihisa Orita, Koji Matsumoto, Shingo Terakado, Yoshitada Masuda, Seiji Ohtori : Assessing the inter-vendor reproducibility of diffusion tensor imaging of the spinal cord for multi-center imaging studies . ISMRM 27th Annual Meeting & Exhibition May 11-16, 2019, Montreal, Canada
- 2) Takeo Furuya
Mid-term surgical outcome of posterior decompression with instrumented fusion in patient with K-line(-) type cervical OPLL . The 63rd Annual Congress of the Korean Orthopaedic Association October 17-19, 2019, Seoul, Korea(Abstract p113)
- 3) Takeo Furuya
Mid-Term Surgical Outcome of Posterior Decompression With Instrumented Fusion For K-Line Negative Type Cervical OPLL -Minimum 5 Years Follow-Up 18254 . CSRS 47th Annual Meeting November 21-22, New York(Abstract p170)
- 4) 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧聡, 北村充広, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司 : 頰椎後縦靱帯骨化症における症状悪化に関連する画像所見の検討 . 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2019 年 4 月 18-20 日 パシフィコ横浜 J Spine Res 10(3):241, 2019
- 5) 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧聡, 北村充広, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司 : 頰椎後縦靱帯骨化症の症状悪化に関連する画像所見 . 第 92 回日本整形外科学会学術総会 2019 年 5 月 9-12 日 パシフィコ横浜 日整会誌 92(3):S701, 2019
- 6) 牧聡, 北村充広, 國府田正雄, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 古矢丈雄, 山崎正志, 大鳥精司 : Diffusion tensor imaging による頰部脊髄症の神経障害定量評価 . 第 26 回日本脊椎脊髄神経手術手技学会 2019 年 9 月 6-7 日 大阪国際会議場 (抄録集 p.178)
- 7) 牧聡, 北村充広, 國府田正雄, 古矢丈雄, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司 : Diffusion Tensor Imaging による頰部脊髄症の神経障害定量評価 . 第 38 回日本運動器移植・再生医学研究会 2019 年 9 月 28 日 京王プラザホテル(抄録集 p.53)
- 8) 北村充広, 牧聡, 古矢丈雄, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 國府田正雄, 山崎正志, 大鳥精司 : 頰髄 diffusion tensor imaging における機種間の再現性評価多施設共同研究に向けて . 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会 2019 年 10 月 17-18 日 パシフィコ横浜 日整会誌 93(8);S1655, 2019

- 9) 新行内龍太郎，沖松翔，古矢丈雄，
牧聡，宮本卓弥：胸椎 OLF の除圧術
後 1 年で生じた左下肢完全麻痺に対
して、除圧固定術が有効だった 1 例。
第 54 回日本脊髄障害医学会 2019
年 10 月 31-11 月 1 日 秋田キャッス
ルホテル（抄録集 p.249）
- 10) 牧聡：後縦靭帯骨化症への人工知
能の応用．厚生労働省科学研究費補
助金 難治性疾患政策研究事業【脊柱
靭帯骨化症に関する調査研究】令和
元年度第 2 回合同班会議 2019 年
11 月 30 日 御茶ノ水ソラシティカ
ンファレンスセンター

H . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1.特許取得

2.実用新案登録

3.その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

果樹栽培中の頸髄損傷に関する疫学的検討
研究分担者 和田 簡一郎 弘前大学整形外科 講師

研究要旨 リンゴ栽培中に受傷した非骨傷性頸髄損傷症例では、損傷行為の脊柱管前後径が、立位からの転倒で受傷した症例より大きい傾向にあり、MRI 上の軟部組織損傷は重傷であった。神経学的には運動不全麻痺が 80%であり、リンゴ栽培中に受傷した非骨傷性頸髄損傷は、受傷時の外力が大きいものの、脊柱管狭窄が軽度であるため、重症例が少ない可能性があると考えられた。女性では、農業従事者群の脊柱管狭窄の割合が、非農業従事者群より有意に高かった。

A．研究目的

調査

リンゴ栽培中の事故で受傷した非骨傷性頸髄損傷患者と立位からの転倒により受傷した患者の脊柱管前後径と軟部組織損傷の違いを明らかにすることである。

調査

一般地域住民を対象に、農業従事者における頸椎の脊柱管狭窄の頻度を調査することである。

B．研究方法

調査

対象は、リンゴ栽培中の事故または立位からの転倒により非骨傷性頸髄損傷を受傷した 25 名である。MRI の STIR 像の椎体中央矢状断にて椎体前方と椎弓より後方の軟部組織損傷の重症度を点数化（軽症：0 点～重症：2 点）した。リンゴ栽培中受傷の 10 名を A 群、立位からの転倒受傷の 15 名を F 群とし、損傷高位の脊柱管前後径、軟部組織損傷点数を比較した。

調査

対象は、平成 27 年度の住民健診に参加し、頸椎 MRI を撮像した農業従事者 146 名と非農業従事者 212 名である。頸椎手術、頸椎頸髄損傷、脳疾患、関節リウマチ、データ欠損は除外した。果樹栽培作業中に受傷した非骨傷性頸髄損傷患者 7 名の MRI を用いて、損傷高位脊柱管前後径を計測し、その平均値 + 2SD の 8.6mm を脊柱管狭窄と定義した。頸椎 MRI の T2 強調像矢状断正中スライスを用いて、C3/4 から C7/T1 の脊柱管前後径を計測した。農業従事者群と、非農業従事者群の間で、脊柱管狭窄の有無、各椎間の脊柱管前後径を比較した。

C．研究結果

調査

A 群の損傷高位の脊柱管前後径は、F 群より有意に大きい傾向にあった（A 群：6.4mm、F 群：5.0、 $p=0.067$ ）。A 群の軟部組織損傷点数は前方で 1.1 点、後方で 1.3、F 群で 0.9、0.7 であり、A 群で高かった（前方： $p=0.047$ 、後方： $p=0.032$ ）。A 群では、運動不全麻痺が 80%であった。

調査

男性では農業従事者群の62%、非農業従事者群の52%に脊柱管狭窄を認め、両群間に有意差はなかった。女性では、農業従事者群(66%)において非農業従事者群(51%)より脊柱管狭窄の割合が有意に高かった($p=0.036$)。男女ともにC5/6を中心に非農業従事者より農業従事者の脊柱管前後径が若年から狭小化する傾向にあった。

D. 考察、

リンゴ栽培中に受傷した非骨傷性頸髄損傷は、損傷高位の脊柱管狭窄が軽度、軟部組織損傷が重度であった。神経学的には80%が運動不全麻痺であった。脊髄の圧迫が強いほど麻痺が重度であると報告されており、今回の結果もそれに矛盾しないものと考えられた。リンゴ栽培中に受傷した非骨傷性頸髄損傷は、受傷時の外力が大きいものの、脊柱管狭窄が軽度であるため、重症例が少ない可能性があると考えられた。

頸椎変性と身体活動について、物品輸送業、飛行士、ラグビー、アメフト、自転車、トライアスロンなどが頸椎の変性に関連していると報告されている。今回、女性では農業従事者が66%と非農業従事者の52%よりも有意に脊柱管狭窄の割合が高かった。因果関係を明らかとするには縦断調査が必要だが、農作業と頸椎変性の間に何らかの関係が示唆された。

E. 結論

調査

A群の損傷高位の脊柱管前後径は、F群より有意に大きい傾向にあった(A群: 6.4mm、F群: 5.0、 $p=0.067$)。A群の軟部組

織損傷点数は前方で1.1点、後方で1.3、F群で0.9、0.7であり、A群で高かった(前方: $p=0.047$ 、後方: $p=0.032$)。A群では、運動不全麻痺が80%であった。

調査

一般地域住民を対象に、農業従事者における頸椎の脊柱管狭窄の頻度を調査した。農業従事者の男性では62%、女性では66%、非農業従事者では男性で52%、女性で51%であった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1.論文発表

Wada K, Kumagai G, Kudo H, et al. Prevalence of cervical canal stenosis in farmers: Epidemiological study based on radiographic parameter of spinal cord injury patients. J Orthop Sci. 2020; 25: 206-12.

2.学会発表

和田簡一郎、熊谷玄太郎、田中直、他. リンゴ栽培中に受傷した非骨傷性頸髄損傷における軟部組織損傷の重症度. 日本脊髄障害、秋田.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

特記なし。

2.実用新案登録

特記なし。

3.その他

特記なし。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
 分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 山田 圭 久留米大学整形外科 准教授

研究協力者 後藤 雅史、佐藤 公昭、横須賀公章、吉田 龍弘、
 島崎 孝裕、 杵元佑太郎、中江 一朗、猿渡 力也

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症 (Ossification of Posterior Longitudinal Ligament; 以下 OPLL) を有している症例が外傷により頸髄損傷を来し、神経症状が出現もしくは増悪することは知られている。しかし、その疫学や病態、臨床像、最適な治療方法について報告は少ないのが実状である。今回、われわれは久留米大学病院高度救命救急センターに搬送された外傷性頸髄損傷症例がどの程度頸椎 OPLL を合併していたかを調査した。外傷性頸髄損傷と診断された 120 例の中で頸椎 OPLL を 33 例に認め、外傷性頸髄損傷症例における頸椎 OPLL の合併率は 27.5%であった。頸椎 OPLL が外傷性頸髄損傷の責任病巣と考えられた症例が 26 例であり、責任病巣ではないと考えられた症例が 7 例であった。外傷性頸髄損傷症例における頸椎 OPLL の合併率は過去に報告されている頸椎 OPLL の有病率よりも高いという結果であった。

A . 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症 (Ossification of Posterior Longitudinal Ligament; 以下 OPLL) を有している症例が外傷により頸髄損傷を来し、神経症状が出現もしくは増悪することは知られている。しかし、その疫学や病態、臨床像、最適な治療方法について報告は少ないのが実状である。

久留米大学病院高度救命救急センターには毎年約 1000-1200 例の重症症例が搬送され、そのうち約 3 分の 1 が外傷症例で占められている。重症外傷症例の中には脊椎・脊髄損傷を有する症例も少なくない。また、当院高度救命救急センターに搬送された重症症例は全例 CT 検査を施行されており、正確な頸椎 OPLL の評価が可能となっている。

今回、われわれは当院高度救命救急センターに搬送された外傷性頸髄損傷症例がどの程度頸椎 OPLL を合併していたかを調査した。また、同時に頸椎 OPLL を合併した外傷性頸髄損傷症例の臨床的特徴についても調査した。

B . 研究方法

2014 年 1 月から 2019 年 12 月までの 6 年間に外傷性頸髄損傷を疑われ当院高度救命救急センターに搬送となった、もしくは搬送後に頸髄損傷が判明した 136 例を対象とした。調査は診療録、画像 (頸椎 CT、頸椎 MRI) を使用し後ろ向きに行った。基本的に受傷前の画像が存在しない場合が多く、外傷性脊髄損傷の診断は容易ではなかった。今回、われわれは (1) 受傷後から神経症

状が出現もしくは増悪し、搬入後（多く搬入当日）の頸椎 MRI 検査にて責任病巣であることが示唆される髄内信号変化を認めた症例、（2）受傷後から神経症状が出現もしくは増悪し、搬入後の頸椎 MRI 検査にて明らかな髄内信号変化を認めないものの頸髄損傷に起因すると考えられる神経症状が当院高度救命救急センター退院時まで残存していた症例、（3）全身状態不良などの理由で頸椎 MRI 検査を施行出来ないものの、臨床症状と頸椎 CT 検査から頸髄損傷が強く示唆された症例を外傷性頸髄損傷として診断し、いわゆる頸髄震盪は外傷性頸髄損傷から除外した。なお、頸椎 OPLL の有無の判断・病態評価は全例頸椎 CT 検査にて行った。

C . 研究結果

当院高度救命救急センターに搬入後、外傷性頸髄損傷と診断された症例は 120 例であった。外傷性頸髄損傷と診断された症例の中で頸椎 OPLL を 33 例（男性：27 例，女性：6 例，平均年齢：71.4 歳）に認め、外傷性頸髄損傷症例における頸椎 OPLL の合併率は 27.5%であった。受傷機転は転落・墜落が 15 例と最も多く、次いで転倒が 8 例、交通事故が 5 例、その他が 5 例であった。頸椎 OPLL の病型としては分節型が 11 例と最も多く、次いでその他が 10 例、混合型が 7 例、連続型が 5 例であった。骨傷を 5 例に認め、脱臼を 2 例に認めた。初診時の神経学的評価では ASIA Impairment Scale(；以下 AIS) A or B が 13 例、AIS C が 5 例、AIS D が 13 例、不明（搬入時心肺停止状態のため評価困難）が 2 例であった。頸椎 OPLL が頸椎 MRI 検査における

髄内信号変化部位とほぼ同レベルに存在し、外傷性頸髄損傷の責任病巣と考えられた症例が 26 例（AIS A or B：9 例，AIS D：11 例）であり、責任病巣ではないと考えられた症例が 7 例であった。手術を行われた症例が 16 例であり、頸椎後方除圧術が 13 例、頸椎後方除圧固定術が 2 例、頸椎後方固定術が 1 例であった。

D . 考察、

日本人を対象とした頸椎単純 X 線検査による調査では頸椎 OPLL の発生頻度は約 3%（1.9-4.3%）である（1-4）。また、頸椎 CT 検査による調査では、2mm 以上の厚みのあるものを頸椎 OPLL として評価したところ、6.3%と報告されている（5）。脊柱靭帯骨化症研究班の多施設研究によると外傷性頸髄損傷症例 453 例中 106 例（23%）に頸椎 OPLL を認めた（6）。この他にも外傷性頸髄損傷症例における頸椎 OPLL を合併している割合はいくつか報告されているが、いずれも頸椎 OPLL の有病率よりも高いという結果であった（7-8）。今回の研究でも有病率よりも高い合併率であった。

また、脊柱靭帯骨化症研究班の多施設研究によると頸椎 OPLL の存在が外傷性頸髄損傷の危険因子であると報告されている（6）が、同様の報告は少なく、頸髄損傷を防ぐために無症状の頸椎 OPLL に対し手術を行うかについても明確なガイドラインは存在しない。

今後は研究対象数を増やし、頸椎 OPLL を有する症例においてどのような病態が重症外傷性頸髄損傷のリスク因子となり得るのか、重症外傷性頸髄損傷を防ぐために無症状の頸椎 OPLL に対して、どの様な因子

を有していれば予防的手術を行うべきか等の疑問に答えるべく研究を進めていく予定である。

【参考文献】

- (1) Yoshimura N, et al. Prevalence and progression of radiographic ossification of the posterior longitudinal ligament and associated factors in the Japanese population: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoporos Int* 2014; 25(3): 1089-1098.
- (2) Shingyouchi Y, et al. Ligamentous ossification of the cervical spine in the late middle-aged Japanese men. Its relation to body mass index and glucose metabolism. *Spine* 1996; 21(21): 2474-2478.
- (3) 大塚訓喜ほか. 50 歳以上の住民を対象とした頸椎, 胸椎における脊柱靱帯骨化に関する疫学調査. *日整会誌* 1986; 60(11): 1087-1098.
- (4) Sasaki E, et al. Prevalence and symptom of ossification of the posterior longitudinal ligaments in the Japanese general population. *J Orthop Sci* 2014; 19(3): 405-411.
- (5) Fujimori T, et al. Prevalence, concomitance, and distribution of ossification of the spinal ligaments: results of whole spine CT scans in 1500 Japanese patients. *Spine (Philla Pa 1976)* 2016; 41(21): 1668-1676.
- (6) Chikuda H, et al. Acute cervical spinal cord injury complicated by

preexisting ossification of the posterior longitudinal ligament.

Spine (Philla Pa 1976) 2011; 36(18): 1453-1458.

- (7) 三原圭司ほか, 頸椎後縦靱帯骨化を伴った頸髄損傷. *整外と災外* 1991; 40(2): 763-765.
- (8) 山田裕彦ほか, 後縦靱帯骨化を伴う頸髄損傷 25 例の検討. *日職災医学会誌* 2005; 53(1): 30-34.

E . 結論

当院高度救命救急センターに搬送され、外傷性頸髄損傷と診断された120症例を後ろ向きに調査した結果、頸椎OPLLの合併率は27.5%であった。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 筑田 博隆 群馬大学大学院医学系研究科整形外科学 教授

研究要旨 日本では年間約 3000 例の頸髄損傷が発生し、その約 6 割は非骨傷性頸髄損傷である。非骨傷性頸髄損傷は、頸椎の退行性変化や OPLL による脊柱管狭窄を背景因子として発生する。本班会議メンバーを中心に、脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療の全国多施設ランダム化比較試験 (OSCIS study) を実施した。本試験は 2019 年 11 月に最終フォローアップを完了した。

A. 研究目的

我々は、本班会議メンバーを中心に全国多施設ランダム化比較試験 (脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験 ; OSCIS study) を計画した。本試験の目的は、脊柱管狭窄を合併する非骨傷性頸髄損傷において、受傷後可及的早期の除圧手術が、現在行われている待機治療に比べ、麻痺の回復に有効かどうかを探索的に調査することである。

1) 頸椎に骨折、脱臼がないもの

2) ASIA 分類 C

3) 脊柱管狭窄がある

除外基準 : (以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする)

1) 全身状態が悪く 24 時間以内の手術が困難なもの

2) 意識障害、精神障害等により神経学的評価ができないもの

3) 日本語による同意取得が困難なもの

B. 研究方法

本試験では、参加者は以下の 2 群に無作為に割付けられる。

1. 早期治療群 : 搬送後 24 時間以内に除圧手術を行う

2. 待機治療群 : 受傷後 2 週間保存治療を行った後に除圧手術を行う

対象は、20 歳以上 80 歳未満で、受傷後 48 時間以内に研究参加施設に搬送された急性外傷性頸髄損傷 (C5 レベル以下) のうち、以下の基準を全て満たす患者である。

目標症例数 : 100 名 (各群 50 名)

主要評価項目 :

受傷一年後の 1) ASIA motor score の増加、2) 自立歩行可能となった割合、3) Spinal Cord Independence Measure (SCIM) を主要評価項目とする。

副次的評価項目 :

Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI)、SF36、EQ-5D、Neuropathic Pain Symptom Inventory

それぞれ歩行能力、QOL、効用値、神経障

害性疼痛について評価する。

また、以下については予め割付時に層別化因子とし、各群内での比較も行う。

- ・ OPLL 合併例
- ・ 脊柱管高度狭窄例 (50%以上)
- ・ 受傷前より歩行障害がある例
- ・ ステロイド大量投与例

(倫理面での配慮)

1. 有害事象が発生した際には速やかに適切な診察と処置を行う。待機治療群において2週間の待機期間中に麻痺の悪化がみられた場合には、治療担当医の判断で除圧手術を行うことがある。

2. 被験者に説明し同意を得る方法

急性外傷性頸髄損傷の診断が確定した時点で、治療担当医より直接患者さん本人に説明をおこなう。臨床試験審査委員会で承認の得られた説明文書を患者さんに渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者さんの自由意思による同意を文書で得る。

C. 研究結果

本試験は、UMIN-CTR (UMIN000006780)およびClinicalTrials.gov (NCT01485458)に登録した。2011年12月より症例登録を開始した。2018年11月末でエントリーを終了し、2019年11月に最終フォローアップを完了した。本試験では頸髄損傷2447例が登録されており、このうち244例がプロトコルの適格基準をみたしていた。合併損傷等により24時間以内の手術が困難な症例を除外し、実際に同意を得て試験に参加した症例は、70例であった。登録症例のうち、骨傷のない頸髄損傷は60.1%を占めており、

受傷時平均年齢は65.4歳であった。エントリー例のうち、OPLLの合併は24/70(34.3%)にみられた。OPLL合併例における骨化の脊柱管占拠率は42.5%であった(範囲27%-62%)。

D. 考察

非骨傷性頸髄損傷は、本邦で発生する頸髄損傷の6割を占めていた。OPLLの合併は非骨傷性頸髄損傷の約1/3にみられた。この結果は本学会議が2007年におこなった後ろ向き研究の結果と合致している(Chikuda et al. Spine 2011)。非骨傷性頸髄損傷に対して早期手術が有効であるかについては、現在解析を進めている。

E. 結論

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y; OSCIS investigators. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. *Trials*. 2013 Aug 7;14:245. doi: 10.1186/1745-6215-14-245)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

患者レジストリシステムを用いて、後縦靱帯骨化症（OPLL）に対し保存症例を前向きに登録し、その長期自然経過を調査する。本研究の結果から得られたエビデンスを、脊柱靱帯骨化症政策研究班および日本整形外科学会で組織される診療ガイドライン委員会とも連携を取り、診療ガイドラインに反映していく。

A．研究目的

OPLL の保存療法・経過観察例を前向き縦断的に調査し、手術に至るまでの自然経過や、悪化の予後因子を検討すること

G．研究発表

- 1.論文発表
- 2.学会発表

B．研究方法

登録期間は2年間であり、登録症例の追跡期間は10年とする。データベースシステムへの登録はすべて匿名化して行う。

G．研究発表

- 1.論文発表

C．研究結果

当院では2019年度の登録なし。

- 2.学会発表

D．考察、

H．知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

- 1.特許取得

E．結論

- 2.実用新案登録

- 3.その他

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

頸髄症患者と健常対象群に対して、安静時 functional MRI を用いて脳内ネットワークの変化を検証した。頸髄症患者に特有と思われる複数の脳機能変化が観察された。

A．研究目的

頸椎症性脊髄症や頸椎後縦靱帯骨化症などの圧迫性脊髄症に伴う、痛みやしびれなどの感覚障害、巧緻障害や歩行障害などの運動障害と関連した脳内ネットワークの変化を安静時 functional MRI(rs-fMRI)を用いて明らかにする。

B．研究方法

本学倫理審査委員会承認済み。

多施設研究参加施設において倫理委員会承認済み（慶應大学，東京大学，東京医科歯科大学，富山大学，筑波大学）

頸髄症患者と年齢・性別をマッチさせた健常対象群に対して rs-fMRI 撮影を行った。

患者群に対して，10 秒テスト，頸髄症 JOA スコアおよび JOACMEQ を評価した。既知の脳ネットワークを seed において Seed-based correlation 法により機能的結合を解析した。

C．研究結果

機能的結合の網羅的な解析により，患者群で有意に低下し($p < 0.001$)，術後に改善を認める結合 ($p < 0.001$ ，視覚関連領域と右上前

頭回) が認められた．さらに術前におけるその機能結合は術後の 10 秒テスト改善との相関が認められた ($P = 0.025$)。それにより 10 秒テストの術後獲得量を予測できる可能性が示された．また，脳の局所のパワーを示す ALFF (Amplitude of Low-frequency Fluctuation) を用いた解析では健常者と比較して患者群で術前に増加および術後に低下する領域 (両側一次感覚運動野，視覚野) を認め，術後に脳機能が健常者に近づく様子を確認できた。さらに，JOACMEQ 上肢スコアの術後獲得量は左前頭極の ALFF を用いて予測できる可能性が示された。

D．考察

術前に健常者より上昇 (or 低下) していた脳機能結合が，術後に低下 (or 上昇) が認められた場合は，「術後は脳機能が健常者に近づく」ことを示唆する可能性がある．さらに神経機能回復を予測するバイオマーカーとなりうると考えらえる．

E . 結論

頸髄症患者に特有の脳機能変化がrs-fMRIによって示された。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1.論文発表

Takenaka S, Kan S, Seymour B, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Shibata M, Yoshikawa H, Kaito T. Towards prognostic functional brain biomarkers for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study. *Sci Rep*. 2019 Jul 18;9(1):10456.

Clin Orthop Relat Res. 2020 Jan 30. doi: 10.1097/CORR.0000000000001157. [Epub ahead of print]

海渡 貴司, 武中 章太, 串岡 純一, 吉川 秀樹, 渡邊 嘉之, 田中 壽, 寒 重之, 柴田 政彦. 脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 安静時 fMRI を用いた脳機能結合解析に基づく頸髄症の予後予測を目指して. *日本整形外科学会雑誌*. 2019;93(7):456-9.

2.学会発表

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹. 安静時 functional MRI を用いた頸髄症患者の脳局

所活動評価における可塑性、予後予測. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2019/4/18-20. 横浜.

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹. 頸髄症患者の脳局所活動評価における可塑性、予後予測 安静時 functional MRI を用いて. 第 92 回日本整形外科学会学術総会. 2019/5/9-12. 横浜.

Takenaka S, Kaito T, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Kan S, Shibata M. Plasticity of the brain and prognostic prediction in evaluating spontaneous brain activity for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study. *EUROSPINE* 2019. Oct 16-18, 2019 Helsinki, Finland

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

脊柱靱帯骨化症は遺伝的素因に環境因子が加わって発症する多因子疾患と考えられているが、まだ治療に結びつくような病因は明らかになっていない。
脊柱靱帯骨化症の発症や進展に関与する遺伝子および環境因子が明らかになれば、病態解明や予防法につながると期待される。

A．研究目的

日本人における脊柱靱帯骨化症の発生および重症度に関する疾患感受性遺伝子および環境因子を明らかにすること。

B．研究方法

患者個々の離床情報と遺伝子情報、血液生化学的検査結果を対応させる臨床研究であり、介入を行わない観察研究である。データの授受はすべて匿名化して行う。

2019 年度の当院の新規登録症例数 0 例。
(累積 23 例)

C．研究結果

当院では解析を実施せず。

D．考察

E．結論

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H．知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 石井 賢 国際医療福祉大学医学部整形外科学 主任教授

研究要旨

頸椎後縦靱帯骨化症を含む脊髄症患者と健常者において、三次元動作解析装置と床反力計を用いた振り向き動作による先行随伴性姿勢調節機能 (anticipatory postural adjustment: APA) の解析と歩行解析を行った。脊髄症患者では健常者に比較し APA 時間が有意に延長していた。また、脊髄症患者における歩幅は JOA 下肢運動スコアの重症化に伴い有意に短縮化していた。脊髄症患者における先行随伴性姿勢調節機能の低下と歩幅の短縮化は転倒リスクの一因となる可能性が示唆された。

A . 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) を含む脊髄症は、手指巧緻運動障害や歩行障害などの錐体路障害のみならず、姿勢反射障害による転倒の危険性ならびに非骨傷性脊髄損傷が問題となる。本研究の目的は、OPLL を含む脊髄症患者と健常者における先行随伴性姿勢調節機能 (anticipatory postural adjustment: APA) を比較検討することである。

B . 研究方法

対象は、当院で手術を施行した OPLL を含む脊髄症患者 14 例 (男性 8 例、女性 6 例、平均年齢 71.9 歳) と年齢・性別をマッチした健常者 22 例 (男性 10 例、女性 12 例、平均年齢 68.7 歳) である。三次元動作解析装置と床反力計を用いた振り向き動作による先行随伴性姿勢調節機能の解析と歩行解析を行った。検討項目は APA 時間、ターン時間、歩幅および%歩幅で、脊髄症患者においては、JOA スコアと APA 時間、ターン時間、歩幅および%歩幅との相関を解析した。統計学的解析には、t 検定と Pearson の相関分析を用いた。

C . 研究結果

身長と体重は脊髄症群 161.1cm/60.0kg、健常者 161.2cm/61.6kg で 2 群間に有意差を認めなかった。APA 時間/ターン時間/歩幅/%歩幅は脊髄症群で 0.46 秒/0.31 秒/2.22 秒/302.5mm/18.7%、健常者で 0.38 秒/0.33 秒/1.95 秒/347.6mm/21.6%と、脊髄症群では APA 時間が有意に延長しており ($p < 0.05$)、ターン時間も長い傾向を認め ($p = 0.14$)、歩幅と%歩幅は小さい傾向を認めた ($p = 0.09$, $p = 0.07$)。脊髄症群の上肢運動/下肢運動/total の JOA スコアは 2.3/1.9/9.7 点で、下肢運動スコアと歩幅および%歩幅は、それぞれ 0.65 ($p = 0.01$) および 0.62 ($p = 0.01$) の正の相関を示し、下肢運動スコアが低いほど有意に歩幅が短縮化していた。

D . 考察

OPLL を含む脊髄症患者では健常者に比較し APA 時間が有意に長く、先行随伴性姿勢調節機能が低下していることが判明した。一方で歩幅は短縮の傾向を認め、これらは JOA 下肢運動スコアの重症化に伴い有意に短縮化して

いた。脊髄症患者における先行随伴性姿勢調節機能の低下と歩幅の短縮化は転倒リスクの一因となる可能性が示唆された。

E . 結論

OPLL を含む脊髄症患者では健常者に比較し APA 時間が有意に延長しており、先行随伴性姿勢調節機能が低下していた。また、脊髄症患者における歩幅は JOA 下肢運動スコアの重症化に伴い有意に短縮化していた。先行随伴性姿勢調節機能の評価は、転倒リスクならびに下肢運動機能を評価する一助となる可能性が示唆された。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

未発表

2. 学会発表

1. 船尾陽生, 井川達也, 松澤克, 草野修輔, 磯貝宜広, 笹生豊, 西山誠, 石井賢.

頸椎症性脊髄症ならびに後縦靭帯骨化症患者における先行随伴性姿勢調節機能の解析 健常者との比較 . 第9回国際医療福祉大学学術大会 (2019年9月15-16日 東京)

2. 船尾陽生, 井川達也, 松澤克, 草野修輔, 磯貝宜広, 笹生豊, 西山誠, 石井賢.

頸髄症患者における先行随伴性姿勢調節機能の解析. 第34回日本整形外科学

会基礎学術集会 (2019年10月17-18日 横浜)

3. Funao H, Igawa T, Kusano S, Isogai N, Maeda Y, Sasao Y, Nishiyama M, Ishii K. Analysis of anticipatory postural adjustments between normal and cervical spondylotic myelopathy patient. 10th Annual Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section, Yokohama, Japan, Mar. 15-16, 2019.

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 大島 寧 東京大学整形外科・脊椎外科 講師

研究要旨 1789人の健診データを用い、頸椎 OPLL の頻度、危険因子について考察した。頸椎 OPLL は 120 名(6.7%)に見られた。高齢、男性、BMI 高値、高血圧、糖尿病、高尿酸血症、高脂血症、頸動脈プラークの存在が有意に多い結果であった。多変量解析の結果、高齢、男性、頸動脈プラークの存在が OPLL の存在と関連していることが判明した。

A．研究目的

頸椎 OPLL における危険因子を健診データを用いて調べること

B．研究方法

当院人間ドックにおける健診データを用いて頸椎 OPLL の頻度を調べた。1789 名の全身 CT(がんスクリーニング用) 採血結果、骨密度、頸動脈エコーなどを検討した。

(倫理面での配慮)

当院研究室内でデータ解析を行った。

C．研究結果

頸椎 OPLL は 120 名(6.7%)に存在した。単変量解析の結果、高齢、男性、BMI 高値、高血圧、糖尿病、高尿酸血症、高脂血症、頸動脈プラークの存在が OPLL のリスク因子であった。多変量解析の結果、高齢(OR 1.03)、男性(OR 1.91)、頸動脈プラークの存在(OR 1.71)が OPLL の危険因子であった。

D．考察

OPLL の危険因子として男性、BMI 高値、糖

尿病の存在などが知られている。ほとんどが手術を行う集団を対象にした研究である。本研究では無症候性の OPLL を有する群における危険因子を同定した。特に、頸動脈プラークの存在は過去に報告がなく、OPLL 発症と動脈硬化の関連を示唆する初めての報告となった。

E．結論

高齢、男性、頸動脈プラークの存在が頸椎 OPLL の危険因子であった。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1. 論文発表

Association between ossification of the longitudinal ligament of the cervical spine and arteriosclerosis in the carotid artery.

Oshima Y, Doi T, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Nakajima K, Oguchi F, Oka H, Hayashi N, Tanaka S.

Sci Rep. 2020 Feb 25;10(1):3369

2.学会発表 なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表
書籍（英文）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Matsumoto M	Overview of Recent Basic Researches on OPLL and OLF	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	35-37
Yamazaki M Abe T Funayama T Takahashi H Maki S Furuya T Koda M	Diagnosis of OPLL and OLF; Overview	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	101-112
Ozawa H	Clinical Manifestation of Cervical OPLL	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	113-118
Matsuyama Y Yoshida G Banno T	Clinical Manifestations of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament(OPLL)and Ossification of the Ligament Flavum(OLF)	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	129-134
Mori K	Diagnostic Imaging of Thoracic OPLL and OLF	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	145-151
Kawaguchi Y	Open-Door Laminoplasty for Cervical OPLL: Technique, Long-Term Results, and Complications	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	181-185

別紙 4

Takeshita K	Double-Door Laminoplasty for Cervical OPLL: Technique, Complications, and Long-Term Results	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	187-192
Yoshii T	Anterior Cervical Decompression for Cervical OPLL: Technique, Complications, and Long-Term Results	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	201-206
Imagawa S Ando K Kobayashi K Nakashima H Ishiguro N	Posterior Decompression and Fusion for Thoracic OPLL: Surgical Techniques, Outcomes, Timing, and Complications	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	213-224
Kaito T	Surgery for Ossification of the Ligamentum Flavum: Posterior Decompression with or Without Fusion	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	243-248
Hirai T Yoshii T Okawa A Kawaguchi Y	Evaluation of Distribution Patterns of Spinal Ligament Ossification Using Whole-Spine Computed Tomography in Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	135-143

別紙 4

Nagamoto Y Iwasaki M	Surgical Indications and Choice of Surgical Procedure for Cervical Ossification of the Longitudinal Ligament	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	167-174
Koda M Abe T Furuya T Funayama T Takahashi H Noguchi H Miura K Nagashima K Shibao Y Yamazaki M	Posterior Decompression and Fusion for Cervical OPLL: Indication and Technique	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	193-199
Yoshida G Banno T Matsuyama Y	Surgical Treatment of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Intraoperative Spinal Cord Monitoring	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	257-263
Banno T Matsuyama Y	Intraoperative Ultrasonography for Patients with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	265-278
Sakai K	Computer-Aided Surgery for Ossification of the Spinal Ligaments	Okawa A Matsumoto M Iwasaki M Kawaguchi Y	OPLL Third Edition	Springer	Singapore	2020	249-256

別紙 4

書籍（和文）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山崎正志	脊柱靱帯骨化症	大鳥精司 高相晶士 出家正隆 吉矢晋一	TEXT 整形外科 5 版	南山堂	東京	2019	81-86
牧 聡 山崎正志	頸椎椎弓形成術 （片開き）	山崎正志	脊椎手術合併 症回避のポ イント	メジカル ビュー社	東京	2019	2-18
安部哲哉 山崎正志	頸椎後方除圧固 定術	山崎正志	脊椎手術合併 症回避のポ イント	メジカル ビュー社	東京	2019	19-31
岡田英次朗 渡邊航太 松本守雄	びまん性特発性 骨増殖症を伴っ た脊椎損傷:MIS- long fixation	西良浩一 石井 賢	匠が伝 える低 侵襲脊 椎外科 の奥義	メジカル ビュー社	東京	2019	279-285

雑誌（英文）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirai T, Yoshii T, Ushio S, Mori K, Maki S, Katsumi K, Nagoshi N, Takeuchi K,	Clinical characteristics in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: A prospective multi-institutional cross-sectional study.	Sci Rep	10(1)	5532	2020
Yoshii T, Morishita S, Inose H, Yuasa M, Hirai T, Okawa A, Fushimi K, Fujiwara T.	Comparison of Perioperative Complications in Anterior Decompression with Fusion and Posterior Decompression with Fusion for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Propensity Score Matching Analysis Using a Nation-Wide Inpatient Database.	Spine			2020
Oshima Y, Doi T, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Nakajima K, Oguchi F, Oka H, Hayashi N, Tanaka S.	Association between ossification of the longitudinal ligament of the cervical spine and arteriosclerosis in the carotid artery.	Sci Rep	10(1)	3369	2020
Haga N, Nakashima Y, Kitoh H, Kamizono J, Katagiri T, Saijo H, Tsukamoto S, Shinoda Y, Sawada R, Nakahara Y	Fibrodysplasia ossificans progressiva: review and research activities in Japan.	Pediatr Int	62(1)	3-13	2020

Endo T, Takahata M, Koike Y, Iwasaki N.	Clinical characteristics of patients with thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament.	J Bone Miner Metab.	38(1)	63-69	2020
Kato S, Murakami H, Demura S, Yoshioka K, Yokogawa N, Takaki S, Oku N, Tsuchiya H.	Indication for anterior spinal cord decompression via a posterolateral approach for the treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament in the thoracic spine: a prospective cohort study.	Eur Spine J	29(1)	113-121	2020
Ohba T, Hatsushika K, Ebata S, Koyama K, Akaike H, Yokomichi H, Masuyama K, Haro H.	Risk Factors and Assessment Using an Endoscopic Scoring System for Early and Persistent Dysphagia After Anterior Cervical Decompression and Fusion Surgery	Clin Spine Surg.	Epub ahead of print		2020
Wada K, et al.	Prevalence of cervical canal stenosis in farmers: Epidemiological study based on radiographic parameter of spinal cord injury patients.	J Orthop Sci	25	206-12	2020
Yamada T, Yoshii T, Ushio S, Taniyama T, Hirai T, Inose H, Sakai K, Shindo S, Arai Y, Okawa A.	Surgical outcomes for distal-type cervical spondylotic amyotrophy: a multicenter retrospective analysis of 43 cases.	Eur Spine J.	28(10)	2333-2341	2019

<p>Mori K, Yoshii T, Hirai T, Nagoshi N, Takeuchi K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, FuruyaT, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Kato H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y.</p>	<p>The characteristics of the patients with radiologically severe cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: A CT-based multicenter cross-sectional study.</p>	<p>J Orthop Sci.</p>	<p>2658(19)</p>	<p>30313-6.</p>	<p>2019</p>
<p>Hirai T, Yoshii T, Inose H, Yuasa M, Yamada T, Ushio S, Onuma H, Hirai K, Kobayashi Y, Utagawa K, Hashimoto J, Kawabata A, Sakai K, Kato T, Kawabata S, Okawa A.</p>	<p>Is Modified K-line a Powerful Tool of Surgical Decision Making for Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy?</p>	<p>Clin Spine Surg.</p>	<p>32(9)</p>	<p>351-356</p>	<p>2019</p>

Yoshii T, Egawa S, Hirai T, Kaito T, Mori K, Koda M, Chikuda H, Hasegawa T, Imagama S, Yoshida M, Iwasaki M, Okawa A, Kawaguchi Y.	A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament.	J Orthop Sci.	25(1)	58-65.	2019
Nakajima H, Watanabe S, Honjoh K, Kitade I, Sugita D, Matsumine A.	Long-term Outcome of Anterior Cervical Decompression With Fusion for Cervical Ossification of Posterior Longitudinal Ligament Including Postsurgical Remnant Ossified Spinal Lesion.	Spine (Phila Pa 1976)	44(24)	E1452-E1460	2019
Kawaguchi Y, Kitajima I, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Suzuki K, Yahara Y, Makino H, Ujihara Y, Ueno T, Kimura T.	Increase of the serum FGF-23 in ossification of the posterior longitudinal ligament.	Global Spine J.	9(5)	492-498	2019
Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Suzuki K, Yahara Y, Makino H, Kobayashi K, Kimura T.	Clinical impact of ossification of the posterior longitudinal ligament progression after cervical laminoplasty.	Clin Spine Surg.	32(3)	E133-E139	2019

Kadone H, Kubota S, Abe T, Noguchi H, Miura K, Koda M, Shimizu Y, Hada Y, Sankai Y, Suzuki K, Yamazaki M.	Muscular activity modulation during postoperative walking with hybrid assistive limb (HAL) in a patient with thoracic myelopathy due to ossification of posterior longitudinal ligament: a case report,	Frontiers in Neurology,	doi: 10.3389/fneur.2020.00102, 2020.		2019
Kimura A	Impact of K-Line (-) in the Neck-Flexion Position on Patient-reported Outcomes After Cervical Laminoplasty For Patients With Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament.	Clinical Spine Surgery	32	382-386	2019
Yoshida G, Ando M, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Shinomiya K, Tani T, Matsuyama Y.	Alert Timing and Corresponding Intervention with Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High Risk Spinal Surgery	SPINE	44(8)	E470-E479	2019
Yoshida G, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Ando M, Tani T, Matsuyama Y.	Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery	SPINE	44(20)	1435-1440	2019

Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, Toguchida J, Haga N	The longitudinal study of activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva.	Disabil Rehabil	41(6)	699-704	2019
Hsiao EC, DiRocco M, Cali A, Zasloff M, Al Mukaddam M, Pignolo R, Grunwald Z, Netelenbos C, Keen R, Baujat G, Brown M, Cho TJ, DeCunto C, Delai P, Haga N, Morhart R, Scott C, Zhang K, Diecidue RJ, Friedman CS, Kaplan F, Eekhoff EMW	Special considerations for clinical trials in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)	Br J Pharm	85	1199-1207	2019
Katsumi K, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M. Mizouchi T, Wakasugi M, Makino T, Yamazaki A, Endo N.	A novel concept of posterior decompression and instrumented fusion with selective lordotic correction for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament.	Journal of Clinical Neuroscience	68	312-316	2019
Eto T, Aizawa T, Kanno H, Hashimoto K, Itoi E, Ozawa H.	Several pathologies cause delayed postoperative paralysis following posterior decompression and spinal fusion for thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament.	J Orthop Sci		doi: 10.1016/j.jos.2019.08.004.	2019

Kitamura M, Maki S, Koda M, Furuya T, et al.	Longitudinal diffusion tensor imaging of patients with degenerative cervical myelopathy following decompression surgery.	J Clin Neurosci	pii: S0967-5868(19)30593-4		2019
Takenaka S, Kan S, Seymour B, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Shibata M, Yoshikawa H, Kaito T	Towards prognostic functional brain biomarkers for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study.	Sci Rep	9(1)	10456	2019
Nagashima K, Koda M, Abe T, Kumagai H, Miura K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Miyamoto T, Mannoji C, Furuya T, Yamazaki M.	Implant failure of pedicle screws in long-segment posterior cervical fusion is likely to occur at C7 and is avoidable by concomitant C6 or T1 buttress pedicle screws.	J Clin Neurosci.	63	106-109	2019
Ushirozako H, Yoshida G, Koayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y	Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials.	J Neurosurg Spine	8	1-9	2019

<p>Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Kato H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Aneo K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y</p>	<p>Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study.</p>	<p>J Orthop Sci</p>	<p>24(1)</p>	<p>35-41</p>	<p>2019</p>
<p>Okada E, Shimizu K, Kato M, Fukuda K, Kaneko S, Ogawa J, Yagi M, Fujita N, Tsuji O, Suzuki S, Nagoshi N, Tsuji T, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K.</p>	<p>Spinal fractures in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Clinical characteristics by Fracture level.</p>	<p>Journal of Orthopaedic Science (JOS)</p>	<p>18</p>	<p>393-399</p>	<p>2019</p>

Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K	Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey.	Journal of Orthopaedic Science (JOS)	18	30388-9	2019
Mori K, Yayama T, Nishizawa K, Nakamura A, Mimura T, Imai S	Aortic pulsation prevents the development of ossification of anterior longitudinal ligament toward the aorta in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japan: Results of chest CT-based cross-sectional study.	J Orthop Sci.	24(1)	30-34.	2019
Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Yamashita S, Haga N, Fujiwara S, Ozono K, Kubota T, Kitaoka T, Ishiguro N	Physical, mental and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia.	Calcif Tissue Int		in press	2019
Murata K, Endo K, Suzuki H, Matsuoka Y, Nishimura H, Takamatsu T, Yamamoto K	Spinal sagittal alignment and trapezoidal deformity in patients with degenerative cervical spondylolisthesis	Scientific Reports			2019 in Press

雑誌（和文）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
平井 高志, 吉井 俊貴, 坂井 顕一郎, 大川 淳	加齢に伴う運動器の変化と理学療法 加齢に伴う脊柱靭帯の変化 後縦靭帯骨化症と黄色靭帯骨化症を中心に	理学療法 (0910-0059)	37(2)	161-170	2020
平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 西村 空也, 森 幹士, 竹内 一裕, 大川 淳, 川口 善治	頸椎後縦靭帯骨化症患者の全脊柱における靭帯骨化巣の評価	脊椎脊髄ジャーナル (0914-4412)	33(2)	109-117	2020
小沼 博明, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 平井 高志, 湯浅 将人, 川端 茂徳, 大川 淳	後期高齢者(75歳以上)の胸腰椎手術における術後せん妄の術前・術中危険因子の検討	Journal of Spine Research(1884-7137)	10(9)	1252-1256	2019
山崎 正志	広範脊柱管狭窄症[指定難病 70]	日本医師会雑誌	148 (特別号 1)	S320-S321	2019
山崎 正志	ロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の実際と骨粗鬆症治療への応用の可能性	J Japan Osteoporosis Society	5 (3)	110-115	2019
山崎 正志	頸椎症性脊髄症	関節外科	38 (10月増刊号)	53-64	2019
山崎 正志	ロボットスーツ HAL の有用性と課題, 今後の展望	IT vision	40	40-43	2019

<p>牧 聡, 國府田正雄, 北村 充広, 古矢 丈雄, 飯島 靖, 齋藤 淳哉, 宮本 卓弥, 志賀 康浩, 稲毛 一秀, 折田 純久, 山崎 正志, 大鳥 精司</p>	<p>頸部脊髄症に対する拡散テンメル画像-神経障害の定量評価と手術の予後予測</p>	<p>日整会誌 (J.Jpn.Orthop.Assoc.)</p>	<p>93</p>	<p>445-449</p>	<p>2019</p>
<p>南雲 太陽, 熊谷 洋, 船山 徹, 長島 克弥, 三浦 紘世, 野口 裕史, 安部 哲哉, 國府田正雄, 山崎 正志</p>	<p>急性対麻痺を呈した胸椎後縦靭帯骨化症患者に対する前方除圧固定術後に生じた脊髄ヘルニアの1例</p>	<p>関東整災誌</p>	<p>50(2)</p>	<p>75-78</p>	<p>2019</p>
<p>安部 哲哉, 久保田茂希, 藤井 賢吾, 三浦 紘世, 清水 如代, 門根 秀樹, 柴尾 洋介, 俣木健太郎, 熊谷 洋, 長島 克弥, 野口 裕史, 船山 徹, 羽田 康司, 國府田正雄, 山崎 正志.</p>	<p>重度脊髄障害を呈した胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術と HAL®併用療法</p>	<p>J.Spine Res</p>	<p>10</p>	<p>1257-1261</p>	<p>2019</p>
<p>安部 哲哉, 長島 克弥, 國府田正雄, 三浦 紘世, 柴尾 洋介, 俣木健太郎, 熊谷 洋, 松井 彩乃, 野口 裕史, 船山 徹, 山崎 正志.</p>	<p>「第3の」中下位頸椎スクリュー刺入法：椎孔周囲スクリューを併用した頭蓋/頸椎後方固定術の臨床成績.</p>	<p>J.Spine Res</p>	<p>10</p>	<p>1432-1436</p>	<p>2019</p>

安部 哲哉, 長島 克弥, 國府田正雄, 柴尾 洋介, 天野 国明, 船山 徹, 山崎 正志	骨粗鬆症性椎体 骨折の保存的治 療成績-ステロ イド性骨粗鬆症 を含めて-	別冊整形外科	76	145-149	2019
久保田茂希、 門根 秀樹、 清水 如代、 國府田正雄、 山崎 正志	脊柱靭帯骨化症 UP TO DATE 靭帯 骨化症に対する ロボットリハビ リテーション	脊椎脊髄ジャーナル (0914-4412)	33(2)	151-160	2019
岡田 英次郎、 松本 守雄	【脊柱靭帯骨化 症 UP TO DATE】 びまん性特発性 骨増殖症に伴っ た脊椎損傷	脊椎脊髄ジャーナル	33(2)	133-137	2020
安藤 圭 今釜 史郎 小林 和克 中島 宏彰 石黒 直樹 松山 幸弘	胸椎黄色靭帯骨 化症の骨化形態 分類	脊椎脊髄ジャーナル	33	In press	2020
芳賀 信彦、 中島 康晴、 鬼頭 浩史、 片桐 岳信、 神園 淳司、 西條 英人	進行性骨化性線 維異形成症に関 する臨床研究	脊椎脊髄ジャーナル	33(2)	145-150	2020
岡田 英次郎、 福田 健太郎、 大門 憲史、 中村 雅也、 松本 守雄、 渡辺 航太	【DISH の臨床】 びまん性特発性 骨増殖症(DISH) 合併の胸腰椎損 傷	脊椎脊髄ジャーナル	33(7)	679-683	2019
岡田 英次郎 渡辺 航太、 松本 守雄	【脊椎低侵襲手 術の最近の話 題】DISH 脊椎損 傷に対する経皮 的椎弓根スクリ ュー固定	Bone Joint Nerve	9(4)	555-560	2019
岡田 英次郎 塩野 雄太、 渡辺 航太、 松本 守雄	【脊椎脊髄外科 の最近の進歩】 各種疾患に対す る治療法・モダ リティ DISH を 合併する椎体骨 折の診断と治療	整形・災害外科	62(5)	581-585	2019

岡田英次郎、金子慎二郎、渡邊 航太、松本 守雄	専門医を目指す症例問題トレーニング 脊椎・脊髄疾患	整形外科	70(11)	1195-1202	2019
木村 敦	圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化	脊椎脊髄ジャーナル	33	103-108	2019
今釜 史郎、石黒 直樹	胸椎 OPLL に対する後方除圧矯正固定術-手術成績と安全性向上のための工夫	オーエスネクサス	18	126-135	2019
今釜 史郎、安藤 圭、小林 和克、石黒 直樹	【脊椎脊髄外科の最近の進歩】各種疾患に対する治療法・モダリティ 胸椎 OPLL に対する手術法と手術成績 全国多施設前向き調査と自験例の検討	整形・災害外科	62(5)	505-512	2019
森 幹士	頸椎疾患の CT および MRI の描出方法と読影ポイント	MB Orthop.増刊号	32(12)	153-160	2019.
溝内 龍樹	脊柱靭帯骨化症の手術と時期について	新潟県脊柱縦靭帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会通信			2019
八尋 雄平	歯突起後方偽腫瘍発生要因として環椎低形成の検討	Journal of Spine Research	10(3)	303	2019
前川 麻人、遠藤 健司、粟飯原孝人、松岡 佑嗣、高松太一郎、山本 謙吾	硬膜外脊髄電気刺激法における合併症とその対策	東日本整形災害外科学会雑誌	31	1-5	2019

高松太一郎、 遠藤 健司 松岡 佑嗣 村田 寿馬 林 英佑 山本 謙吾	全脊椎矢状面、 冠状面バランス と仙骨骨盤アラ イメント	脊椎脊髄	32(4)	313-316	2019
松岡佑嗣、 遠藤健司、 高松太一郎、 鈴木秀和、 西村浩輔、 村田寿馬、 澤地恭昇、 前川麻人、 日下部拓哉、 粟飯原孝人、 山本謙吾	頸椎後方固定術 後の隣接椎間障 害と全脊椎矢状 面アライメント の関係.	Journal of Spine Reserch	10(9)	101-104	2019
遠藤健司、 前川麻人、 正岡利紀、 山本謙吾	脊椎関連慢性疼 痛患者に対する 硬膜外脊髄電気 刺激療法の術後 合併症の検討	日本生体電気・物理刺激 研究会	33	15-18	2019
田中真弘	DISH 合併の頸 椎損傷	脊椎脊髄ジャーナル	32(7)	673-678	2019
古矢丈雄、 山崎正志、 藤由崇之、 國府田正雄、 小西宏昭、 大鳥精司	特集 脊柱靭帯 骨化症 UP TO DATE K-line を 用いた頸椎後縦 靭帯骨化症の術 式選択	脊椎脊髄ジャーナル	33(2)	89-94	2020
古矢丈雄、 國府田正雄、 牧聡、 宮本卓弥、 沖松翔、 山崎正志、 大鳥精司	【運動器疾患に 対する保存的治 療-私はこうし ている】脊椎、 骨盤疾患に対す る保存的治療 頸椎後縦靭帯骨 化症に対する保 存的治療	別冊整形外科	76 巻	130-134	2019

<p>牧聡， 國府田正雄， 北村充広， 古矢丈雄， 飯島靖， 齋藤淳哉， 宮本卓弥， 志賀康浩， 稲毛一秀， 折田純久， 山崎正志， 大鳥精司</p>	<p>脊椎疾患のニュー ーロイメージン グの近未来 頸 部脊髄症に対す る拡散テンソル 画像神経障害の 定量評価と手術 の予後予測</p>	<p>日本整形外科学会雑誌</p>	<p>93(7)</p>	<p>445-449</p>	<p>2019</p>
<p>北村充広， 牧聡， 國府田正雄， 古矢丈雄， 山崎正志， 大鳥精司</p>	<p>【整形外科診療 における最先端 技術】診断、評 価 新しい画 像・機能診断 拡散テンソル画 像による頸部脊 髄症の神経障害 定量評価</p>	<p>別冊整形外科</p>	<p>75 巻</p>	<p>2-5</p>	<p>2019</p>
<p>海渡 貴司， 武中 章太， 串岡 純一， 吉川 秀樹， 渡邊 嘉之， 田中 壽， 寒 重之， 柴田 政彦</p>	<p>脊椎疾患のニュー ーロイメージン グの近未来 安 静時 fMRI を用 いた脳機能結合 解析に基づく頸 髄症の予後予測 を目指して</p>	<p>日本整形外科学会雑誌</p>	<p>93(7)</p>	<p>456-9</p>	<p>2019</p>

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
【脊柱靭帯骨化症に関する調査研究】 令和元年度第1回班会議

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託研究開発費 難治性疾患実用化研究事業
【後縦靭帯骨化症患者レジストリの構築】
【後縦靭帯骨化症に対する骨化制御機構の解明と治療法開発に関する研究】
令和元年度第1回合同班会議

令和元年7月6日(土)

於：東京医科歯科大学 M&D タワー2F 鈴木章夫記念講堂

8:30 基礎班ミーティング 東京医科歯科大学 3号館2F 医学科講義室1

(敬称略)

10:00 開会の辞 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班 研究代表者 大川 淳
10:05 ご挨拶 厚生労働省難病対策課
ご挨拶 国立保健医療科学院 研究事業推進官 武村 真治
ご挨拶 AMED 戦略推進部 難病研究課 調査役 中島 唯善
ご挨拶 全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会 会長 増田 靖子

10:20 多施設臨床研究報告1(発表7分、質疑3分)

座長 筑波大学 國府田 正雄

1) 半自動解析ソフトウェア: SCT を用いた OPLL-DTT 評価 -多施設前向き研究-

慶應義塾大学
中島 大輔

2) 頚椎 OPLL 患者立脚型データによる痛みと行動制限の実際と全脊柱 CT 画像の前向き評価

東京医科歯科大学
平井 高志

3) 胸椎後縦靭帯骨化症に対する脊髄モニタリング多施設研究

浜松医科大学
吉田 剛

4) 頚髄症患者における術後脳局所活動の可塑性と予後予測

大阪大学
武中 章太, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 海渡 貴司

5) FOP-ラバマイシン治験の進捗 (AMED 研究) と患者レジストリの構築

東京大学
芳賀 信彦

11:20 基礎研究・治療開発研究

脊柱靭帯骨化症、治療開発研究 今後の展望

慶應義塾大学
松本 守雄

11:25 基礎講演

座長 理化学研究所 池川 志郎

脊柱靭帯骨化症の解明に向けた 腱・靭帯分化誘導系の構築

広島大学
宿南 知佐

12:10 ---食事休憩--- (弁当配布)

「脊柱靭帯骨化症研究班」幹事会 3号館 3F 医学科講義室 2 (担当:吉井)
(幹事会には各分担施設より1名ご参加ください)

患者会との懇話会 --- 3号館 6F 大学院特別講義室 (担当:湯浅・加藤)

13:00 臨床講演

座長 慶應義塾大学 松本 守雄

班会議 5年間のまとめ

東京医科歯科大学
大川 淳

13:35 多施設臨床研究報告 2 (発表7分、質疑3分)

座長 自治医科大学 木村 敦

6) 圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究

自治医科大学
木村 敦

7) 胸椎黄色靭帯骨化症多施設研究

名古屋大学
安藤 圭, 今釜 史郎, 小林 和克, 町野 正明
両角 正義, 神原 俊輔, 井上 太郎

8) びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷の調査 - 多施設研究 -

慶應義塾大学
岡田 英次郎, 松本 守雄

9) 頸椎後縦靭帯骨化症レジストリ -AMED 研究-

東京医科歯科大学
吉井 俊貴

14:20 閉会の辞

14:30 各分科会 (スモールミーティング)

- ・ 頸椎 + OYL Database ----- 共用講義室 1 (M&D タワー2F)
- ・ 全脊 CT ----- "
- ・ rs-fMRI ----- "
- ・ 転倒 ----- 医学科講義室 1 (3号館 2F)
- ・ DISH 脊椎損傷 ----- "
- ・ DTT ----- 整形外科研修室 (M&D タワー11F)

令和元年度第2回班会議(予定)

令和元年 11月30日(土)

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
【脊柱靭帯骨化症に関する調査研究】

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託研究開発費 難治性疾患実用化研究事業
【後縦靭帯骨化症患者レジストリの構築】
【後縦靭帯骨化症に対する骨化制御機構の解明と治療法開発に関する研究】
令和元年度第2回合同班会議

令和元年 11 月 30 日（土） 於：御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター1F Room C

9：00～ 「治療法開発研究班」ミーティング 1F Room A

（敬称略）

10：30

開会の辞	脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班	研究代表者	大川 淳
ご挨拶	厚生労働省健康局難病調査課	課長補佐	谷口 倫子
ご挨拶	国立保健医療科学院	研究事業推進官	武村 真治
ご挨拶	全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会	会長	増田 靖子

10：45 午前の部：臨床研究（多施設研究1）（発表8分 質疑2分）

座長 富山大学 川口 善治

1) 脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験
OSCIS study

群馬大学整形外科
筑田 博隆

2) **SCT** を用いた **OPLL-DTT** 評価 - 多施設前向き研究 -

慶應義塾大学整形外科
中島 大輔、中村 雅也

3) びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷の調査 - 多施設研究 -

慶應義塾大学整形外科
岡田英次郎、松本 守雄

4) 進行性骨化性線維異形成症の多施設共同研究

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科
芳賀 信彦

5) 進行性骨化性線維異形成症に対する治療薬の開発研究

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター
片桐 岳信

11:35 基礎研究・治療開発研究

座長 理化学研究所生命医科学研究センター 池川 志郎

・治療開発班活動のまとめ

慶應義塾大学整形外科
松本 守雄

- 特別講演 -

・ **FGF23** 関連低リン血症性くる病における靭帯石灰化

東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科
伊東 伸朗

・ 3年間の総括と今後の展望

熊本大学整形外科
宮本 健史

12:40 ---食事休憩--- (弁当配布)

「脊柱靭帯骨化症研究班」の幹事会 **Room A** (担当:吉井)
(幹事会には各分担施設より**1名**はご参加ください)

患者懇話会 **Room D** (担当:湯浅)

13:50 午後の部:臨床研究(多施設研究2)(発表8分 質疑2分)

座長 浜松医科大学 松山 幸弘

6) 圧迫性頸髄症患者の転倒による症状悪化に関する研究の最終報告

自治医科大学整形外科
木村 敦

7) 大規模多施設前向き研究による頸椎 **OPLL** 患者の臨床症状と画像所見との検討

東京医科歯科大学 平井 高志
富山大学 川口 善治

8) 脳 **rs-fMRI** を用いた頸髄症の新規バイオマーカー探索 - 多施設研究の進捗報告 -

大阪大学整形外科
武中 章太、牧野 孝洋、坂井 勇介、海渡 貴司

9) 頸椎後縦靭帯骨化症レジストリ - AMED 研究 -

東京医科歯科大学整形外科
吉井 俊貴

1 0) 胸椎後縦靱帯骨化症、黄色靱帯骨化症前向き多施設研究

名古屋大学整形外科
安藤 圭、今釜 史郎、小林 和克、中島 宏彰、町野 正明
伊藤 定之、神原 俊輔、両角 正義、井上 太郎

1 1) 後縦靱帯骨化症に対する多施設前向き脊髄モニタリング研究

浜松医科大学整形外科学
吉田 剛

- 休 憩 -

15:00 指定講演 (発表 8 分 質疑 2 分)

座長 筑波大学 國府田正雄
金沢大学 加藤 仁志

1 2) 果樹栽培中の頸髄損傷に関する臨床および疫学的検討

弘前大学整形外科
和田簡一郎

1 3) 胸椎 **OPLL** に対する後側方進入脊髄前方除圧術

金沢大学整形外科
加藤仁志、出村 諭、新村 和也、米澤 則隆、奥 規博
北川 亮、半田 真人、安念 遼平、土屋 弘行
名古屋市立大学整形外科 村上 英樹

1 4) 頸椎前縦靱帯骨化症の骨化形態と嚙下困難の検討

東京医科大学
村田 寿馬

1 5) **O-arm** ナビゲーション支援による **OPLL** 前方手術とその応用

済生会川口総合病院
坂井顕一郎

1 6) 強直性脊椎骨増殖症を伴う頸椎骨折の特徴と治療成績について - 術後死亡率に着目して -

東海大学医学部外科学系整形外科学
田中 真弘、加藤 裕幸、酒井 大輔、檜山 明彦、佐藤 正人、渡辺 雅彦

1 7) 肥満による胸椎後縦靱帯骨化症の進展機序

- 新たな治療ターゲットとしての炎症性アディポカイン -

北海道大学整形外科
遠藤 努、高畑 雅彦、小池 良直

1 8) 有限要素法を用いた頸椎後縦靱帯骨化症の解析 - 頸椎と頸髄の同時シミュレーション -

山口大学医学部附属病院整形外科
西田 周泰、今城 靖明、鈴木 秀典、舩場 真裕、坂井 孝司

19) 骨化巣の3次元画像解析と全脊柱CT研究による骨化進展と頸椎機能解析

新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター/新潟大学医歯学総合病院
勝見 敬一

20) 後縦靭帯骨化症への人工知能の応用

千葉大学大学院医学研究院整形外科
牧 聡

21) 胸椎後縦靭帯骨化症に伴う重度脊髄障害に対するHALを用いた機能再生治療

筑波大学整形外科
安部 哲哉

16:40 閉会の辞

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 大川 淳 (オオカワ アツシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 2月 26日

国立保健医療科学院長 殿

(独)労働者健康安全機構
機関名 大阪労災病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 田内 滯 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 副院長

(氏名・フリガナ) 岩崎 幹季 (イワサキ モトキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学・大阪労災病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年2月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人福井大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 上田 孝典 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学系部門地域高度医療推進講座・講師
 (氏名・フリガナ) 中嶋 秀明・ナカジマ ヒデアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学医学系研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年1月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 齋藤 滋



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 学術研究部医学系・教授
(氏名・フリガナ) 川口 善治 (カワグチ ヨシハル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年2月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学医療系 教授
(氏名・フリガナ) 山崎 正志 (ヤマザキ マサシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	筑波大学附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

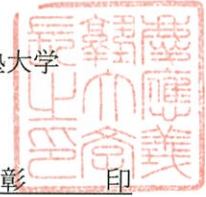
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 長谷山 彰 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 中村 雅也・カムラ マヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山 彰



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 松本 守雄・マツモト 守オ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 3月 25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井 良三 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 整形外科・教授
(氏名・フリガナ) 竹下 克志・タケシタ カツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 **名古屋大学**
 所属研究機関長 職名 **大学院医学系研究科長**
 氏名 **門松健治**



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学 准教授
 (氏名・フリガナ) 今釜史郎 イマガマシロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和2年1月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人浜松医科大学



所属研究機関長 職名 学長

氏名 今野 弘之

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 松山 幸弘 ・マツヤマ ユキヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	浜松医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年6月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 五神 真

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
 (氏名・フリガナ) 芳賀 信彦・ ハガ ノブヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 塩田 浩平 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部整形外科・准教授
(氏名・フリガナ) 森 幹士 (モリ カンジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	滋賀医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 和歌山県立医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 宮下 和久 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 整形外科学講座 教授
(氏名・フリガナ) 山田 宏 (ヤマダ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	和歌山県立医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

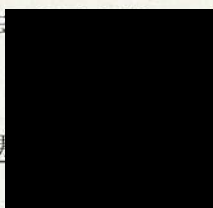
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年2月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 牛木 辰男



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医歯学系・教授
 (氏名・フリガナ) 遠藤 直人・エンドウ ナオト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	新潟大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和2年3月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 学術研究院医歯学域医学系・教授
(氏名・フリガナ) 谷口 昇・タニグチ ノボル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和 2年 2月 6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学
 所属研究機関長 職名 総長職務代理
 氏名 笠原 正典



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・准教授
(氏名・フリガナ) 高畑 雅彦 ・ タカハタ マサヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

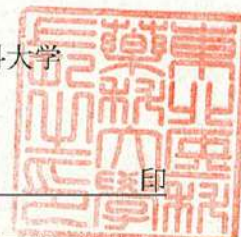
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北医科薬科大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 高柳 元明



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 小澤 浩司 (オザワ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北医科薬科大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年1月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 光悦



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 附属病院・整形外科 准教授
(氏名・フリガナ) 出村 諭・デムラ サトル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和2年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 吉田 謙一郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 種市 洋 (タネイチ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京医科
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 林 由起

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部医学科・主任教授
 (氏名・フリガナ) 山本 謙吾・ヤマモト ケンゴ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 2 月 28 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山田 清志



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 渡辺 雅彦 (ワタナベ マサヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職名 医学研究科
氏名 岩井

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・特定教授
(氏名・フリガナ) 藤林 俊介・フジバヤシ シュンスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成する。

令和2年3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 横野 博史 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科 客員研究員
(氏名・フリガナ) 田中 雅人 (タナカ マサト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岡山大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 3月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山口大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 岡 正郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊椎靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 今城 靖明 ・ イマジョウ ヤスアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年2月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 久保 千春 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 中島 康晴 (ナカシマ ヤスハル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

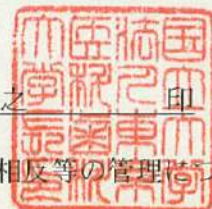
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 吉井 俊貴 (ヨシイ トシタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山梨大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 島田 眞路



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部整形外科学講座・教授
(氏名・フリガナ) 波呂 浩孝 (ハロ ヒロタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山梨大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年2月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人千葉大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 徳久 剛史



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 千葉大学医学部附属病院整形外科・講師
(氏名・フリガナ) 古矢丈雄 (フルヤタケオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	千葉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 3月 2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 弘前大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐藤 敬 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 和田 簡一郎 ・ ワダ カンイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	弘前大学大学院医学研究科倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 内村 直尚 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授
 (氏名・フリガナ) 山田 圭・ヤマダ ケイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	久留米大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年2月14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 平塚 浩士 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授(氏名・フリガナ) 筑田 博隆 ・ チクダ ヒロタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 大阪大学
 所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長
 氏名 森井 英一 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 講師
 (氏名・フリガナ) 海渡 貴司 カイト タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院 東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友 邦



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部整形外科学 主任教授(氏名・フリガナ) 石井 賢 (イシイ ケン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年6月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真一

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反について以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師
(氏名・フリガナ) 大島 寧・ オオシマ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 吉澤靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 藤原 武男 (フジワラ タケオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。